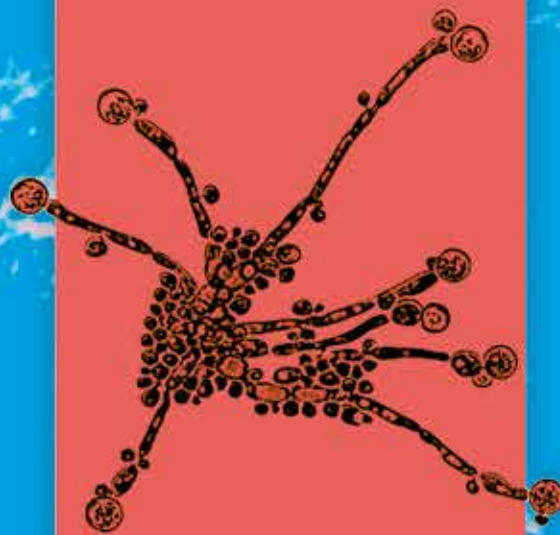


# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 18 №2



Problems in medical mycology

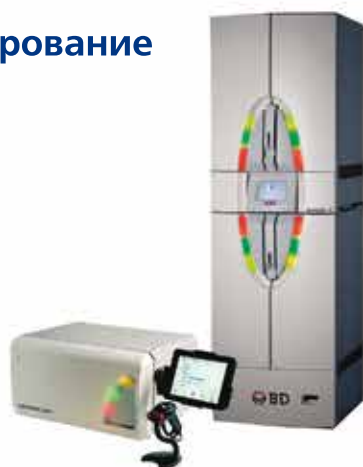
Vol.18 №2

2016

# Инновационные решения BD для микробиологических лабораторий

## Гемокультивирование

■ BD Bactec™



## Полностью автоматизированный процесс ПЦР Реал Тайм для экстренной диагностики

■ BD MAX™



## Автоматизированная микробиология

■ BD Kiestra™  
InoqulA™



## Идентификация и определение чувствительности к антибиотикам (ID/AST)

■ BD Phoenix™  
Cristal™



## Питательные среды и диагностические реагенты

■ BD BBL™  
■ BD Difco™



## Сенси-диски и контрольные штаммы

■ BD Sensi-Disc™  
■ BD Directigen™  
■ BD Microtrol™



## Системы взятия и транспортировки материала

■ BD CultureSwab™  
■ BD Port-A-Cul™  
■ BD Vacutainer™



Helping all people  
live healthy lives

Представительство компании BD  
в России и СНГ:

127018, Москва, ул. Двинцев, 12, к. 1  
БЦ «Двинцев», здание С  
Тел.: +7 495 75 85 82 Факс: +7 495 75 85 83  
[www.bd.com/ru](http://www.bd.com/ru)

Апрель 2014  
Зарегистрирован  
в показании ХИК в России

# КСОЛАР, ИЗМЕНЯЮЩИЙ ЖИЗНЬ ПАЦИЕНТОВ<sup>1,2</sup>

71% снижение тяжести зуда

74% уменьшение числа волдырей

78% улучшение показателя качества жизни<sup>3</sup>



 **NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

**КСОЛАР**  
омализумаб

ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР / XOLAIR®**

Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **Показания.** Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше. Лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. **Дозы и способ применения.** Атопическая бронхиальная астма: В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели. Хроническая идиопатическая крапивница: Рекомендуемая доза препарата Ксолар составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. **Предостережения.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. После начала лечения препаратом Ксолар не рекомендуется резко отменять системные или ингаляционные глюкокортикостероиды. Соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития паразитарных болезней, при развитии местных или системных аллергических реакций (включая анафилактические реакции и сывороточную болезнь), при беременности и в период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.** Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **Побочное действие.** На фоне терапии препаратом Ксолар наблюдались следующие редкие

серьезные нежелательные явления: анафилактические реакции (наличие анафилактических реакций в анамнезе может быть фактором риска), включая ангионевротический отек, и другие аллергические состояния, в том числе аллергический бронхоспазм, аллергический гранулематозный ангиит (синдром Чарга-Стросса), тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, сывороточная болезнь. Очень часто: головная боль. Часто: гипертермия (очень часто - у детей 6-12 лет с атопической бронхиальной астмой), реакции в месте введения препарата, отек, эритема, зуд, боль в эпигастрии (у детей), назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусную этиологию, инфекции мочевыводящих путей, синусит, боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль. Нечасто: головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия. «приливы», фарингит, кашель, тошнота, диарея, диспепсия, крапивница, сыпь, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. Редко: паразитарные болезни, отек гортани, выработка антител к лекарственному препарату. При применении препарата Ксолар в клинической практике отмечались: алоpecia, отечность суставов. Новартис Фарма АГ, Швейцария, LSP-000082-29.05.2007

1. С хронической спонтанной/идиопатической крапивницей.
2. Maurer et al. N Engl J Med. 2013;368:924-35.
3. DLQI (Dermatological Life Quality Index) – Дерматологический индекс качества жизни.

ООО «Новартис Фарма»  
125315 Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3.  
Тел: +7 495 967 12 70, факс: +7 495 967 12 68  
www.novartis.ru

539483/XOL/A4/04.16/999



# Лоцерил®

а м о р о л ф и н

Лак для лечения  
и профилактики  
грибка ногтей

**1 упаковка  
на курс лечения!**



## Лоцерил®

- Убивает грибок там, где другим недоступно<sup>2</sup>
- Применяется всего 1 раз в неделю!<sup>3</sup>

Подробнее на сайте [www.loceryl.ru](http://www.loceryl.ru)

1. При поражении 3-х ногтей и курсе лечения 6 месяцев. 2. Polak A. et al. Agar sublimation test for the *in vitro* determination of the antifungal activity of morpholine derivatives. *Mycosis*, 2004,47,184-92. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Лоцерил®. 4. Лоцерил® — единственный противогрибковый препарат, обладающий феноменом сублимации. Сублимация — это способность вещества переходить из твердого состояния в газообразное, минуя жидкое. Аморолфин (Лоцерил®) способен демонстрировать фунгицидный эффект на расстоянии минимум 10 мм. 5. Средняя цена по России за январь — май 2015 года по данным IMS Health.

L/07.15/003

ООО «Галдерма»: 125284, Москва,  
Ленинградский пр., д. 31А, стр. 1, 21-й этаж.  
Телефон/факс: +7 495 540-50-17  
[www.galderma.ru](http://www.galderma.ru)

 GALDERMA

#### 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

N.A. Belyakov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), J. Bennett — M.D. (USA), S.A. Burova — M.D., prof. (Russia), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D., prof. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), Z.O. Karayev — M.D., prof. (Azerbaijan), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), V.G. Kornisheva — M.D., prof. (Russia), V.G. Kubas' — 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), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), Ye.V. Pronina — 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. 18, № 2, 2016*

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

## ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 18, № 2, 2016*

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

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. Вивiani — доктор  
медицины (Италия), В.И. Голубев — д.б.н., вед.н.с.  
(Россия), Б. Дюпон — доктор медицины (Франция),  
З.О. Караев — д.м.н., профессор (Азербайджан),  
К.П. Кашкин — д.м.н., академик РАМН, профессор  
(Россия), В.Г. Корнишева — д.м.н., профессор  
(Россия), В.Г. Кубас' — 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),  
С.М. Озерская — д.б.н. (Россия), И. Полачек —  
доктор медицины (Израиль), Е.В. Пронина — д.м.н.,  
профессор (Россия), К.И. Разнатовский — д.м.н.,  
профессор (Россия), Ф.П. Романюк — д.м.н.,  
профессор (Россия), А.В. Самцов — д.м.н., профессор  
(Россия), А.В. Соболев — д.м.н., профессор (Россия),  
А.А. Степанова — д.б.н. (Россия), Х.Й. Титц — доктор  
медицины (Германия), Т.Н. Трофимова — д.м.н.,  
профессор (Россия), О.Г. Хурцилава — д.м.н., проф.  
(Россия), В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор  
(Россия), Н.В. Шабашова — д.м.н., профессор (Россия),  
М.А. Шевяков — д.м.н., профессор (Россия)

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- Васильева Н.В., Выборнова И.В., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С.* Определение чувствительности возбудителей инвазивного кандидоза к флуконазолу с использованием дисков различных производителей ..... 8

## КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

- Козлова Я.И., Козлова О.П., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Аак О.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.* Хроническая крапивница у больных в Санкт-Петербурге: результаты проспективного исследования и обзор литературы ..... 12
- Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Шагдилеева Е.В., Десятник Е.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Семелев В.Н., Успенская О.С., Шнейдер Т.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Климко Н.Н.* Мукороз и инвазивный аспергиллез у онкогематологических больных в Санкт-Петербурге ..... 18

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

- Степанова А.А., Васильева Н.В., Чжан Ф., Тонг Д.* Ультраструктурное исследование клеток вегетативного мицелия *Aspergillus candidus* Link, выращенных in vitro ..... 23
- Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В., Фролова Е.В., Соловьева Г.И., Чилина Г.А.* Маркеры естественной изменчивости штаммов *Rhizomucor pusillus* – микроаллергопродуцентов ..... 29

## ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ (XIX КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

## ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

- Абаев И.В., Скрыбин Ю.П.* Геномный анализ продуцирующих эксфолиативный токсин А штаммов *Staphylococcus aureus* В-7772 и В-7777 (СС8/ST2993) и В-7774 (СС15/ST2126), ассоциированных со стафилодермией новорожденных ..... 34
- Абидова З.М., Икрамова Н.Д.* Клиническая эффективность тербизила в лечении зооантропонозной трихофитии у детей ..... 34
- Ажикина Т.Л., Капрельянц А.С., Ант А.С.* Генетические основы контроля туберкулезной инфекции ..... 34
- Азнабаева Л.М., Коннова С.М., Киргизова С.Б.* Микробиота слизистой оболочки глаза у пациентов с хроническим конъюнктивитом ..... 35
- Алешукина А.В., Голошва Е.В., Алешукина И.С.* Мониторинг латентной стафилококковой инфекции в семейных очагах ..... 35
- Алиев Р.А., Петров Д.А., Домогацкий С.Б., Пунченко О.Е.* Микробиологические риски, связанные с автотранспортом ..... 35
- Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Фролова Я.Н., Воронина Н.А., Сылка О.И.* Влияние способности к биопленкообразованию на адгезивную активность *Corynebacterium diphtheriae* ..... 36
- Аликбаева Л.А., Мокроусова О.Н., Колодий С.П., Крутикова Н.Н.* К вопросу оценки влияния средств моющих технических на самоочищающую способность почвы ..... 36
- Альховик О.И., Дьмова М.А., Чередниченко А.Г.* Распространенность нетуберкулезных микобактерий в Сибири ..... 37
- Андреева Т.С., Мельникова Е.А., Зайцева Е.А.* Особенности фенотипического разнообразия изолятов *Enterococcus faecalis*, участвующих в формировании инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей ..... 37
- Архипова А.В., Демидова А.В., Кузьмина К.А., Порин А.А.* Индукция умеренного бактериофага *Pseudomonas aeruginosa* atcc 27853 на агаре Мюллера-Хинтона ..... 38
- Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Мадаи Д.Ю., Хинтуба Т.С., Тахтаев Ю.В., Околов И.Н.* Антиадгезивная активность полигексаметиленгуанидина в отношении клинического штамма *Staphylococcus epidermidis* на модели культуры клеток фибробластов легкого эмбриона человека ..... 38
- Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Ворошилова Т.М., Мадаи Д.Ю.* Моделирование приобретения резистентности к карбапенемам у ранее чувствительных к ним штаммов грамотрицательных микроорганизмов in vitro в присутствии стандартного реактива фермента металло-β-лактамазы *Pseudomonas aeruginosa*, рекомбинантной, экспрессированной в *Escherichia coli* ..... 39
- Афлитонов М.А., Наумов С.Ю., Парцерняк А.С., Наумов Е.С., Дмитриева Е.В.* Эффекторные системы при хроническом полипозном риносинусите на фоне сердечно-сосудистой патологии ..... 39
- Ахременко Я.А., Черемкина А.С., Тарасова Л.А., Аммосова Д.В., Минякова Е.А., Ушницкий И.Д.* Этиологическая роль резидентной микробиоты десневого желобка в развитии гингивитов у детей ..... 40
- Базиков И.А., Лукинова В.В., Мальцев А.Н., Малинина Н.И., Дискаева Е.И.* Текучесть плазматических мембран при взаимодействии с ниосомальной формой доксорубина ..... 41
- Базиков И.А., Малинина Н.И., Мальцев А.Н., Айтекова С.Р., Лукинова В.В.* Эффективность офтальмологического регенеративного и антимикробного ниосомального геля «Регенерин» в эксперименте ..... 41
- Базиков И.А., Мальцев А.Н., Селимов М.А., Читанова А.Д.* Физические характеристики опытного образца антифунгального ниосомального геля с итраконазолом ..... 41
- Баткаев Э.А., Карпова А.В., Мальгинова Л.В., Баткаева Н.В.* Оценка эффективности кератолитической терапии в комплексном лечении онихомикозов ..... 41
- Бахметьев А.А., Бахметьева Т.М.* Особенности клинического течения простого герпеса генитальной локализации ..... 42
- Бахметьева Т.М., Новикова Л.А., Бахметьев А.А.* Опыт применения сертамикола в лечении пациентов с грибковыми заболеваниями кожи ..... 42
- Баязитова А.А., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Паршаков В.Р., Ильинская О.Н.* Сравнительная характеристика природных и клинических изолятов *Aspergillus niger* ..... 42
- Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Гизатуллина Д.Н.* Особенности микробиоты генитального тракта у девочек допубертатного периода при неспецифических вульвовагинитах ..... 43
- Безрукова Е.В., Хмельницкая Н.М.* Микотические поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей ..... 43
- Беспятых Ю.А., Шитиков Е.А., Алтухов И.А., Бутенко И.О., Мельникова Н., Журавлев В.Ю., Ильина Е.Н.* Молекулярные механизмы «успешности» штаммов *Mycobacterium tuberculosis* кластера Beijing W0/W148 ..... 44
- Бирюков В.В., Пискарева О.В., Настевич Ю.А., Бобылева Н.В.* Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний и оценка их антибиотикорезистентности ..... 44
- Бичуль О.К., Самоходкина Э.Д., Мамчиц С.В., Шевченко С.В.* Анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных у пациентов отделения патологии новорожденных ..... 44
- Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Петрова М.С., Попова О.П., Борисова А.Б., Алешкин В.А.* Состояние лабораторной диагностики и микробиологический мониторинг возбудителя коклюшной инфекции в России ..... 45
- Боровицкий В.С., Аксёнова К.И.* Структура грибкового поражения впервые выявленного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) ..... 45
- Боровицкий В.С., Аксёнова К.И.* Структура грибкового поражения при рецидивах туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией,

в лечебном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) . . . . .	46	Годовалов А.П., Карпунина Т.И., Даниелян Т.Ю., Мальцев Н.А. Содержание иммуноглобулинов класса М в эякуляте мужчин при бессимптомной бактериоспермии . . . . .	55
Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Устюгова С.С. Этиологическое разнообразие клещевых инфекций на Среднем Урале . . . . .	46	Головачёва Е.Г., Афанасьева В.С., Королева Е.Г., Афанасьева О.И., Образцова Е.В., Осидак Л.В. Влияние интерферона на поляризацию иммунного ответа при гриппе, иммунокоррекция . . . . .	55
Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Саматова Е.В., Устюгова С.С., Панова С.А. Диагностика катетер-ассоциированных инфекций у детей в многопрофильном стационаре . . . . .	46	Голошва Е.В., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Твердохлебова Т.И., Язовкин Э.А. Анализ циркуляции неферментирующих бактерий в стационарах г. Ростова-на-Дону . . . . .	56
Ботвинкин А.Д., Сафьянникова А.А. Изменение групп риска в ходе текущей эпидемии сифилиса . . . . .	47	Гордина Е.М., Горовиц Э.С. Лемкина Л.М., Поспелова С.В. Влияние лизоцима на биопленкообразование коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных от здоровых людей . . . . .	56
Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б. Подходы к лечению онихомикозов у пациентов с метаболическим синдромом . . . . .	47	Горовиц Э.С., Гордина Е.М., Поспелова С.В., Алиева Л.О., Щукина В.П. Влияние ципрофлоксацина на 24-часовые биопленки <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	57
Бялик Л.Р., Горовой В.Е. Развитие ониходистрофий при гнездной алопеции и роль грибковых заболеваний . . . . .	48	Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Ожерельев А.В. Изучение биологических свойств коагулазонегативных стафилококков, выделенных у пациентов, перенесших операции на сердце и сосудах . . . . .	57
Бялик Л.Р., Новикова Л.А. Современный взгляд на рациональную терапию микозов стоп . . . . .	48	Даниленко В.Н. Микробиота желудочно-кишечного тракта в условиях стресса: механизмы взаимодействия с другими органами человека . . . . .	57
Вакараева М.М., Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Заярский Д.А. Влияние полимерного соединения на заживление экспериментальных гнойных ран у лабораторных животных . . . . .	48	Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В. Орофарингеальный кандидоз как осложнение гемобластозов . . . . .	58
Валиева С.З., Волошина О.А., Коханова Л.В., Гуськова Е.Н. Видовое разнообразие <i>Candida</i> spp. у детей с дисбиозом кишечника . . . . .	49	Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Мамичева О.Ю., Русакевич К.И. О верификации у медицинских работников латентных форм инфекционных гепатитов . . . . .	58
Варецкая Т.А., Оборин Д.А., Быкова Л.П., Мясникова О.И., Годовалов А.П. Колонизация <i>Candida</i> spp. полости рта ВИЧ-инфицированных людей . . . . .	49	Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И. Сенсибилизация к <i>Rhizopus nigricans</i> у детей с респираторным аллергозом . . . . .	59
Васильева Н.Р., Вязовая А.А., Зуева Л.П., Нарвская О.В. Эпидемиологическая диагностика внутрибольничной туберкулезной инфекции, потенциальные факторы риска . . . . .	49	Демьянова О.Б., Буравкова А.Г., Полуэктова Т.Е. Современные подходы к наружной терапии онихомикозов . . . . .	59
Вершинина М.Г., Калугина Е.Ю., Майковская Л.П., Пак И.В. Оптимизация алгоритма лабораторной диагностики инфекций кровотока . . . . .	49	Десятник Е.А., Шадрирова О.В., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Пирожкова Е.Г., Рудиков В.Б., Ермолаева С.О., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у пульмонологических больных . . . . .	59
Воевода М.И. Особенности терапевтических заболеваний в Сибири . . . . .	50	Дмитриев К.А., Пчелин И.М., Выборнова И.В., Тараскина А.Е. Структурный анализ гена <i>erg11</i> резистентных штаммов <i>Candida albicans</i> к препаратам группы азолов . . . . .	60
Воеводская Л.Ю., Григоричева Л.Г., Золовкина А.Г., Ларина А.В., Кимацкина О.В., Половцева А.В. Оценка профессиональных рисков инфицирования медицинского персонала в лечебно-профилактическом учреждении, оказывающем высокотехнологичную медицинскую помощь . . . . .	51	Дмитриева О.В., Арутюнян Л.Р., Шадрина А.А., Смирнова Е.Л. Инцидентность острых респираторных заболеваний у пациентов и персонала отделений гемодиализа в эпидемиологический период 2015-2016 гг. в Санкт-Петербурге . . . . .	60
Воложанцев Н.В., Комисарова Е.В., Вережкин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Мякина В.П., Богун А.Г., Светоч Э.А. Сравнительный геномный анализ бактериофагов, инфицирующих высоковирулентные гипермукоидные штаммы <i>Klebsiella pneumoniae</i> . . . . .	51	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н. Актуальные аспекты лечения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин . . . . .	60
Волошина О.А., Кирилова О.Д., Гуськова Е.Н. Сравнительная оценка представителей рода <i>Candida</i> при кандидозном вульвовагините у беременных и небеременных женщин Ростова-на-Дону . . . . .	52	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурлицкая О.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Этиология рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в Санкт-Петербурге в 2003-2015 гг. . . . .	61
Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Тюкавкина С.Ю., Гасретова Т.Д. Гемолитическая и ДНК-азная активность недифтерийных коринебактерий . . . . .	52	Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурлицкая О.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Рецидивирующий бактериальный вагиноз у больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом . . . . .	61
Ворошилова Т.М., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Мадаи Д.Ю. Мониторинг ведущей микробиоты – возбудителей инфекционно-септических заболеваний в хирургии . . . . .	52	Дольникова О.А., Летяева О.И. Гендерные и возрастные особенности заболеваемости генитальным герпесом в Челябинске и Челябинской области за период 2013-2015 гг. . . . .	62
Ворошилова Т.М., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Мадаи Д.Ю. Сравнение эффективности перспективных ингибиторов металло-β-лактамаз в присутствии стандартного реактива фермента металло-β-лактамазы <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , рекомбинантной, экспрессированной в <i>Escherichia coli</i> . . . . .	53	Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Руднева М.В., Павлова И.Э. Токсикообразующие микромицеты-биодеструкторы рода <i>Stachybotrys</i> г. Санкт-Петербурга . . . . .	62
Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В. Протективное действие тубазида как модулятора активности аланинаминотрансферазы при псевдомонадной инфекции мышей . . . . .	53	Дусмагамбетова А.М., Ахметова Д.Ж., Дусмагамбетов М.У., Жунусов Д.К. Анализ эффективности профилактических бактериологических исследований в предупреждении острых кишечных инфекций . . . . .	62
Гаврилова К.А., Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Антимирова Е.А. Вопросы информированности врачей-дерматовенерологов по тактике ведения пациенток с папилломавирусной инфекцией . . . . .	53	Дьмова М.А., Ласечник О.А., Татаринцева М.П., Филипенко М.Л. Молекулярно-генетическая характеристика лекарственно устойчивых изолятов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , циркулирующих на территории Западной Сибири, выделенных от пациентов ко-инфицированных ВИЧ . . . . .	63
Ганина Е.Б., Червинец Ю.В., Грудинин Н.В. Бактерионосительство золотистого стафилококка у клинически здоровых детей г. Твери . . . . .	54	Дьмова М.А., Чередниченко А.Г., Солодилова О.А., Петренко Т.И., Прозоров А.И., Филипенко М.Л. Выявление и характеристика рифампицин-устойчивых изолятов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . . . . .	63
Герасимчук Е.В., Гладько В.В., Герасимчук М.Ю. Мониторинг микологической эффективности противогрибковых препаратов для наружного использования у пациентов с микозом ногтей и стоп . . . . .	54		
Глинская Е.В., Аль-Баяти Б.М., Нечаева О.В., Лунева И.О. Инфекции мочевыводящих путей: возрастные и половые особенности . . . . .	54		
Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Егорова Е.В., Шевченко Г.А. Гендерно-возрастные аспекты выявляемости микозов стоп и кистей в Краснодарском крае . . . . .	55		

- Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Войтенкова Е.В., Смирнова Е.В., Толузакова Н.В., Черткова С.А., Довгаль С.Г., Матвеева Е.Г., Жирнова Л.Ю., Уткина Н.П., Сихандо Л.Ю., Пеленко Т.Ф. Чувствительность штаммов *Salmonella*, выделенных в Санкт-Петербурге в 2014-2015 гг., к бета-лактамам и фторхинолонам. . . . . 64
- Елистратова Т.А., Тихонова Е.П., Тюшевская О.А., Хританков С.А., Власов Д.Г. Определение роли *Staphylococcus aureus* в развитии оппортунистических поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов. . . . . 64
- Ермоленко Е.И., Гончаров А.Е., Краева Л.А., Котылева М.П., Киреева А.Г., Нам Н.Т., Ан Т.Л., Суворов А.Н. Видовая идентификация энтерококков, выделенных из кишечника жителей Ханоя и Санкт-Петербурга. . . . . 65
- Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Большаков В.С., Протасов Р.М., Журкин М.А., Огарков П.И., Жоголев Д.К., Трофимов С.А., Сидоренко А.В., Знаменский А.В., Логинова Н.В., Громов А.В., Колесников В.В., Шпицын К.С. Применение ультрафиолетовых и фотоплазмокаталитических очистителей воздуха в спальных помещениях организованных коллективов. . . . . 65
- Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Протасов Р.М., Журкин М.А., Харитонов М.А., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Жоголев Д.К., Колесников В.В., Шпицын К.С. Применение 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины для профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих. . . . . 65
- Журкин М.А., Иванов В.В., Харитонов М.А., Салухов В.В., Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Сбойчаков В.Б. Применение рибавирина в комплексной терапии вирусно-бактериальной пневмонии. . . . . 66
- Журкин М.А., Рубова С.Р., Иванов В.В., Харитонов М.А., Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Котов С.С., Горенчук А.Н., Сбойчаков В.Б., Жоголев Д.К., Клецо Л.И., Колесников В.В., Шпицын К.С. Расширенная этиологическая диагностика внебольничных пневмоний у военнослужащих. . . . . 66
- Зайчикова М.В., Михеечева Н.Е., Даниленко В.Н. Генетические детерминанты патогенности *Mycobacterium tuberculosis*. . . . . 66
- Зарипова А.З., Исаева Г.Ш., Бадамшина Г.Г., Зиятдинов В.Б. Микологическая обсемененность воздуха в медицинских организациях. . . . . 67
- Захарова Н.Г., Дворак С.И., Болехан В.Н., Орлова Е.С., Гусев Д.А. Мониторинг активности антимикробных препаратов у больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами с бактериальными осложнениями. . . . . 67
- Зачиняева А.В., Сидельникова О.П., Зачиняев Я.В. Формирование биоплёнок грибами рода *Candida*, выделенными у пациентов с тяжёлой сочетанной травмой. . . . . 68
- Зинченко А.А., Годовалов А.П. Использование иммуноглобулина класса G для стимуляции микробицидной активности лейкоцитов периферической крови. . . . . 68
- Змеева Т.А., Мальшев В.В., Сбойчаков В.Б., Котов С.С. Методы мембранной технологии в пробоподготовке и детекции ротавирусов в водных объектах. . . . . 68
- Зорин А.Н. Микологический кабинет: мифы и реальность. . . . . 69
- Икрамова Н.Д. Роль микробиоты кишечника у больных микозом стоп. . . . . 69
- Ильин В.К. Микробиота человека: функционирование в условиях полета в космос. . . . . 70
- Исламуратова Л.И., Ахмадиев Н.С., Галимзянова Н.Ф. Клинический изолят *Saetotium globosum* и его чувствительность к новым антимикотическим веществам. . . . . 70
- Кальшева Т.Ю. Вариации грибковой биоты при отомикозах. . . . . 70
- Камалетдинова Л.Х., Мухаметзянова Л.Д., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М. Влияние эффлюкс-системы SMFY на устойчивость *Serratia marcescens* к перекиси водорода. . . . . 71
- Каншаов Н.З., Шерегов А.Х., Шорова Д.Х. Оценка антибиотико-чувствительности грамположительной микробиоты зева и носа часто болеющих детей. . . . . 71
- Карабаева И.Т. Изучение особенностей иммунитета у больных микроспорией. . . . . 72
- Карасева А.Б., Гончаров А.Е., Заславская М.И., Суворов А.Н. Бактериоцин-продуцирующие энтерококки в составе микробиоты человека и их антимикробная активность. . . . . 72
- Каргальцева Н.М., Борисова О.Ю., Кочеровец В.И., Алешкин В.А. Современная этиологическая картина миокардита. . . . . 72
- Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Кукушкина К.С. Современный подход в наружной терапии осложненного атопического дерматита. . . . . 73
- Квасникова К.В., Михайлова О.С., Тен В.И., Хаббус А.Г., Ключарёва С.В. Возможности терапии 5% кремом имихимод («Кераворт») заболеваний, ассоциированных с ДНК вируса папилломы человека. . . . . 73
- Ким М.А., Харсеева Г.Г., Симованьян Э.Н., Лабушкина А.В., Алутина Э.Л. Орофарингеальный микробный статус при средней и тяжелой формах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей. . . . . 74
- Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Золовкина А.Г., Карбышева С.Б., Супрун Е.А., Найданов В.Ф., Гольник В.Н., Сюков И.В., Кравчуков И.В., Платунов В.В., Поповцева А.В., Воеводская Л.Ю. Анаэробные возбудители инфекции при ревизионных операциях в травматологии-ортопедии. . . . . 74
- Киреева А.Г., Дмитриев А.В. Молекулярные детерминанты устойчивости к макролидам у  $\beta$ -гемолитических стрептококков групп А, С и G. . . . . 74
- Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Ролле Н.Н., Крыпенков В.А., Баранцевич Е.П., Соколов В.Т. Аэромикота арктических станций в акватории Северного морского пути как возможный источник потенциальных патогенов и микогенной аллергии. . . . . 75
- Ключарёва С.В., Ключарев Г.В. Современная тактика лечения папилломавирусной инфекции. . . . . 75
- Ключарёва С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Гусева С.Н. Онихомикоз и микоз стоп – оптимизация терапии. . . . . 76
- Князева О.Р., Погочкая Ю.В., Тимофеев К.С., Красько А.Г. Выявление патогенных риккетсий на территории Республики Беларусь. . . . . 76
- Ковтун А.С., Захаревич Н.В., Аверина О.В., Даниленко В.Н. Разработка методов анализа метабеномов кишечника человека для идентификации и характеристики композиции генов нейромодуляторов. . . . . 76
- Козлова Н.С., Мокрова Е.В., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных из крови. . . . . 77
- Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н. Особенности шейно-лицевого актиномикоза. . . . . 77
- Козлова Я.И., Борзова Ю.В., Аак О.В., Богомоллова Т.С., Спиридонова В.А., Степаненко Т.С., Орлов А.В., Клишко Н.Н. Аллергический бронхолегочный аспергиллез у больных муковисцидозом в Северо-Западном регионе. . . . . 78
- Колесник Д.С., Лебедева Е.А., Мохов А.С., Гончаров А.Е., Хорошилов В.Ю. Эпидемиологические особенности пневмококкового носительства у детей в Невском и Красногвардейском районах Санкт-Петербурга. . . . . 78
- Колова И.С., Куликова Е.А., Смирнова И.О. Факторы, влияющие на назначение супрессивной противовирусной терапии пациентам с генитальным герпесом. . . . . 78
- Кондратенко О.В., Лямин А.В., Козлов А.В. Видовой состав бактерий рода *Acinetobacter*, выделенных от пациентов с муковисцидозом. . . . . 79
- Коноплева В.И., Евдокимова О.В., Кулешова Л.Ю., Ершов А.Ю. Изучение антипротозойной и антифаговой активности п-метил-п'- $(2\text{-аминобензоил})\text{-гидразонов}$  алифатических альдегидов. . . . . 79
- Корниченко М.А., Манолов А.И., Каньгина А.В., Алексеев Д.Г., Кострюкова Е.С., Жиленков Е.Л., Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Ильина Е.Н. Псевдолизогения и ее роль в механизмах патогенности коагулазоотрицательных стафилококков. . . . . 80
- Корнишева В.Г., Белова С.Г. К вопросу о целесообразности проведения онихэктомии при онихомикозе у больных с хроническим рожистым воспалением нижних конечностей. . . . . 80
- Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Цурупа Е.Н., Богданова Т.В. Нафтифин гидрохлорид в терапии малассезия фолликулитов. . . . . 80
- Кощевенко А.С., Ананьева Е.П., Яковлев И.П. Влияние заместителей на антифунгальную активность нового производного 1,3,4-тиадиазола. . . . . 81
- Крылов В.Б., Аргунов Д.А., Нифантьев Н.Э. Синтез и иммуногенные свойства гетеросахаридов, родственных галактоманнану клеточной стенки *Aspergillus fumigatus*. . . . . 81



<i>Кузнецова М.В., Масленникова И.Л., Максимова А.В., Starčić Eđjavec M., Žgur-Bertok D.</i> Конъюгативная передача производной f-плазмиды <i>Escherichia coli</i> . . . . .	81	<i>Маничева О.А., Мельникова Н.Н., Соловьева Н.С., Догондзе М.З., Стеклова Л.Н., Иноземцева А.И., Зубрић О.Н.</i> Плотные и жидкая среды: бактериологические показатели во физиобактериологии . . . . .	91
<i>Кулешевич Е.В., Рысев А.Ю., Шевченко В.А., Суворов А.Н.</i> Анализ островов патогенности PAI-A и PAI-A1 среди штаммов стрептококков группы В . . . . .	82	<i>Манчук В.Т., Новицкий И.А.</i> Особенности возрастной динамики показателей противокорревого иммунитета у коренных жителей Таймыра . . . . .	92
<i>Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.</i> Оптимизация диагностики и лечения грибкового аденоидита у детей . . . . .	82	<i>Маркеева Д.А., Зиганшин О.Р., Лысенко О.В.</i> Сопутствующие заболевания мочеполовых органов женщин и мужчин из семейных пар, инфицированных вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска . . . . .	92
<i>Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.</i> Характеристика больших ларингомикозом . . . . .	83	<i>Масленникова И.Л., Кузнецова М.В., Некрасова И.В.</i> Влияние экзометаболитов <i>Escherichia coli</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> на микробиоцидный потенциал нейтрофилов человека . . . . .	93
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Андреевкова О.А.</i> Грибковое поражение глотки у больных хроническим фарингитом . . . . .	83	<i>Масягутова Л.М., Гарифуллин Б.Р.</i> Влияние микробной нагрузки на продукцию цитокинов у работников агропромышленного комплекса . . . . .	93
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.</i> Лечебно-диагностический алгоритм при грибковом поражении уха . . . . .	84	<i>Масягутова Л.М., Гизатуллина Л.Г.</i> Определение целесообразности проведения иммунологического обследования у работников животноводческого комплекса . . . . .	94
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.</i> Эпидемиологические аспекты микоза ЛОР-органов . . . . .	84	<i>Матросова Л.Е., Ширшикова Т.В., Хияс И.В., Данилова Ю.В., Шарипова М.Р., Богомолова Л.М.</i> Роль эффлюкс системы МасАВ в защите бактерий от оксидативного стресса . . . . .	94
<i>Кунилова Е.С., Корякин А.С., Комков К.Н., Краева Л.А., Панин А.Л.</i> Оценка уровней экспрессии генов адгезии бактерий на клетках буккального эпителия <i>in vitro</i> . . . . .	84	<i>Махалова Г.О., Михайлова Е.А., Киргизова С.Б., Азнабаева Л.М., Миронов А.Ю., Первушина Л.А., Жеребятёва О.О.</i> Микробиота репродуктивного тракта женщин при патологии . . . . .	94
<i>Курова Н.Н., Ценева Г.Я., Муратова В.А., Минченко С.И., Каплина Т.А., Тимченко В.Н.</i> Серологическая диагностика коклюша в регионе с широкой распространенностью заболевания . . . . .	85	<i>Медведева Т.В., Шурлицкая О.А., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.</i> Этиологическая структура микозов волосистой части головы. Анализ за период 2006-2015 гг. . . . .	95
<i>Куяров А.В., Дудко Е.Ф., Сайгушева Л.А., Куяров А.А.</i> Эколого-информационная оценка бактериальных сообществ при дисбиозе кишечника . . . . .	85	<i>Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Трофимова О.А., Вашукова С.С., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Фролова Е.В., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения инвазивного аспергиллёза лёгких у больной гриппом А(Н1N1) . . . . .	95
<i>Ларичев В.Ф., Смирнова И.П., Шнейдер Ю.А.</i> Активность L-лизин- $\alpha$ -оксидазы из <i>Trichoderma</i> на модели вируса клещевого энцефалита . . . . .	86	<i>Мелехина Ю.Э., Десятки Е.А., Подольская Э.И., Скороходов И.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Медведева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения рецидива инвазивного аспергиллёза лёгких после гриппа А(Н1N1) у больной множественной миеломой . . . . .	96
<i>Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Рыжков А.Л.</i> Методическое обеспечение микробиологического мониторинга водных систем. Опыт кафедры микробиологии. Второе сообщение . . . . .	86	<i>Меркурьева М.А., Ермолаев-Маковский М.А., Аликбаева Т.З.</i> К вопросу оценки влияния биологического фактора на здоровье работающих на предприятиях по переработке макулатурного сырья . . . . .	96
<i>Лебедева О.В., Дунаева Е.А.</i> Проблемы антибиотикорезистентности уропатогенных <i>Escherichia coli</i> . . . . .	86	<i>Миронова А.В., Коршукова О.А.</i> Наиболее распространенные возбудители урогенитальных инфекций у женщин с фетоплацентарной недостаточностью . . . . .	96
<i>Леванова Л.А., Захарова Ю.В.</i> Принципы выбора пробиотических препаратов при ВИЧ-инфекции . . . . .	87	<i>Митрофанова О.С., Шарипова М.Р.</i> Биопленки <i>Serratia marcescens</i> как объекты для действия сериновых протеиназ <i>Vacillus pumilus</i> . . . . .	97
<i>Левина Т.А., Кирьянов С.А., Макарова Н.Ю., Самохина Е.Н., Черноусова Л.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Суслов А.П.</i> Мультиплексные ПЦР тест-системы для быстрого определения множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулезного комплекса . . . . .	87	<i>Мокроусова О.Н., Аликбаева Л.А., Садченко В.Ю., Рыжков А.Л.</i> Оценка воздействия противогололедных материалов на почвенную микробиоту . . . . .	97
<i>Леонов В.В., Миронов А.Ю., Булатов И.А.</i> Экспрессия факторов патогенности <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в сыворотке крови в зависимости от гомеостаза железа . . . . .	87	<i>Наволикун Н.А., Полуконова Н.В., Скворцова В.В., Манаenkova Е.В., Панкратова Л.Э., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Дурнова Н.А.</i> Чувствительность штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью в эксперименте <i>in vitro</i> к флаваноидсодержащему экстракту аврана лекарственного ( <i>Gratiola officinalis</i> L) . . . . .	98
<i>Лилова Е.В., Яковлев А.Б.</i> Препараты аскорбиновой кислоты в терапии бактериального вагиноза . . . . .	88	<i>Немова И.С., Потатуркина-Нестерова Н.И.</i> Особенности микологического состава воздушной среды рабочей зоны мукомольного завода . . . . .	98
<i>Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.</i> Особенности биопленкообразования клиническими штаммами <i>Candida albicans</i> . . . . .	88	<i>Нечаева О.В., Вакараева М.М., Тихомирова Е.И., Заярский Д.А., Беспалова Н.В.</i> Влияние полимерного соединения на процесс формирования микробных биопленок клиническими штаммами <i>Candida albicans</i> на поверхности уретрального катетера . . . . .	98
<i>Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Маркеева Д.А.</i> Анализ типового состава вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска у состояющих половых партнеров из семейных пар . . . . .	89	<i>Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.</i> Структура заболеваемости пациентов с инфекционными болезнями кожи по г. Воронежу за 2015 год . . . . .	99
<i>Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В.</i> Состояние микробиоценоза кожи больных микробной экземой . . . . .	89	<i>Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.</i> Подходы к терапии микозов складок кожи . . . . .	99
<i>Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В.</i> Участие <i>Candida albicans</i> в микробиоценозе кожи больных микробной экземой и их связь с клиникой заболевания . . . . .	89	<i>Оганесян Э.Г.</i> Особенности антибиотикорезистентности в видовом разнообразии стафилококков . . . . .	99
<i>Ляшенко И.Э., Желтова В.И.</i> Оценка колициногенной способности эшерихий с различным набором признаков персистенции . . . . .	90	<i>Ожибесов Г.П., Годовалов А.П., Бькова Л.П., Никулина Е.А., Ларин А.Э., Ларина П.М.</i> Структура микробиоценоза толстого кишечника при доминировании <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	100
<i>Макарова Т.Б., Цветков И.Л., Михалев А.С.</i> Характеристика антибиотикорезистентности бактерий с помощью автоматического риботипирования . . . . .	90		
<i>Макитова Л.Т., Мустафаев М.Ш., Шогенова А.Р., Хараева З.Ф.</i> Соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови больных с перфоративным одонтогенным гайморитом . . . . .	90		
<i>Малашенко А.А., Асланов Б.И.</i> Актуальность периперационной антибиотикопрофилактики в детской хирургии . . . . .	91		
<i>Мальцева Н.В., Бикинеева М.М., Печорская Е.А., Торопова Н.Е.</i> Анализ антибиотикорезистентности штаммов <i>Enterobacteriaceae</i> у больных онкологического стационара . . . . .	91		

Околов И.Н., Тахтаев Ю.В., Хинтуба Т.С., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Мадай Д.Ю. Перспективы совместного использования полигексанида и антибиотиков фторхинолонового ряда в глазных каплях в отношении резистентного <i>Staphylococcus epidermidis</i> . . . . .	100	Рудакова Н.Н., Алексеева М.Г., Мавлетова Д.А., Даниленко В.Н. Аминогликозидфосфотрансферазы <i>Streptomyces griseus</i> : структура, функции, вклад в устойчивость к аминогликозидным антибиотикам . . . . .	109
Орлова О.А., Ткачева М.П. Микробиологический пейзаж отделяемого нижних дыхательных путей у пациентов с искусственной вентиляцией легких . . . . .	100	Рысев Г.А., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Фролова Е.А., Филиппова Л.А., Учеваткина А.Е., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Волкова А.Г., Попова М.О., Тараканова Л.А., Семелев В.Н., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Клинические и иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у больных множественной миеломой . . . . .	109
Панин А.Л., Власов Д.Ю., Сбойчаков В.Б., Кирицдели И.Ю., Тешебаев Ш.Б., Зеленская М.С., Рябушева Ю.В. Микробиологический мониторинг в районах полярных станций России и его роль в профилактике инфекционных болезней . . . . .	101	Рябинин И.А., Доршакова Е.В., Богданова Т.В. Биологическое разнообразие бактерий в воздухе стационаров, изученное с использованием MALDI-TOF-масс-спектрометрии. . . . .	110
Панкратова Л.Э., Казмирова Н.Е., Наволокин Н.А. Положительные тренды в динамике лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза на примере Саратовской областной клинической туберкулезной больницы . . . . .	101	Рябинин И.А., Лобачёва С.В. Обобщенная характеристика полипептидов <i>Aspergillus</i> spp., формирующих масс-спектр протеома при MALDI-TOF-масс-спектрометрии . . . . .	110
Панова Н.И., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Куцевалова О.Ю., Зыкова Т.А. Этиологическая структура возбудителей сепсиса у пациентов с онкологической патологией. . . . .	102	Ряховских С.А., Шаляпина Н.А., Аверьянова М.Ю. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях онкогематологии. . . . .	111
Петров В.А. Исследование микробиоты кишечника при болезни Паркинсона . . . . .	102	Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболический механизм развития иммунной недостаточности при адаптации к условиям Севера . . . . .	111
Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Голубева Ю.В., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность стафилококков в психиатрической больнице . . . . .	102	Саганяк Е.А. Судебно-биологические экспертизы биодеструкторов архивных документов . . . . .	111
Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Лалаева А.М., Хаббус А.Г. Редкие инфекционные дерматозы . . . . .	103	Сагидолдина Л.К., Ендибаева У.А., Курмангазина А.М. Рациональный выбор наружной терапии микозов стоп. . . . .	112
Подковальников С.Л., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Артюшкин С.А., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез придаточных пазух носа: результаты проспективного исследования . . . . .	103	Сбойчаков В.Б., Борисенко С.В. Иммунологические аспекты диагностики и терапии некоторых заболеваний инфекционной природы . . . . .	112
Полухина О.В., Суборова Т.Н., Якубович Е.И., Полищук А.Г., Егорова С.А., Савочкина Ю.А. Алгоритм быстрой диагностики грамотрицательных бактерий, продуцирующих карбапенемазы . . . . .	104	Селютина О.В. Редкий вариант течения микроспоридной инфекции . . . . .	113
Полузктова Е.У., Юнес Р.А., Дьячкова М.С., Козловский Ю.Е., Даниленко В.Н. Разработка препаратов психобиотиков, направленных на снятие депрессивных состояний, вызываемых длительными стрессами . . . . .	104	Семелев В.Н., Тараканова Л.А., Никитин В.Ю., Тыренко В.В., Шадривова О.В., Сухина И.А., Иваницкова Л.П., Мешкова М.Е. Состояние показателей клеточного звена иммунитета у больного острым миелоидным лейкозом с инвазивным аспергиллезом легких . . . . .	113
Полякова Е.М., Водопьянова Т.А., Божкова С.А. Биопленкообразующая способность клинических изолятов <i>Staphylococcus aureus</i> и присутствие в их геноме генов <i>icaR</i> , <i>icaA</i> , <i>icaB</i> , <i>icaC</i> , <i>icaD</i> , <i>spa</i> , <i>sasG</i> и <i>var</i> . . . . .	104	Сергеев В.Н. Использование функционального питания в чрезвычайных ситуациях . . . . .	113
Полякова Е.М., Гурбанова А.Б., Божкова С.А. Микробиологический и генетический анализ устойчивости штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> к аминогликозидам . . . . .	105	Сергеева Л.Е. Оценка динамики численности микромицетов в замкнутых биотопах . . . . .	114
Порин А.А. Инструменты создания электронных курсов . . . . .	105	Сиволодский Е.П., Бадиков В.Д., Горелова Г.В., Богословская С.П., Домакова Т.В. Чувствительность к антибиотикам клинических штаммов <i>Pseudomonas oryzae</i> и <i>Pseudomonas luteola</i> , выделенных в Санкт-Петербурге . . . . .	114
Прокопьев Д.С., Летяева О.И., Зинганшин О.Р. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в сочетании с заболеваниями, передаваемыми половым путем, на территории Челябинской области . . . . .	105	Созаева Л.С., Орлова Е.М., Карева М.А., Хусби Э.С. Антитела к интерферонам и интерлейкинам у пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдром 1 типа, их диагностическая ценность, значение в развитии хронического кожно-слизистого кандидоза . . . . .	115
Прутян Г.В., Пруцаков И.В. Применение комбинированных стероид-содержащих препаратов в наружной терапии паратравматической экземы . . . . .	106	Соломенный А.П. Горизонтальный перенос генов среди патогенных штаммов: некоторые особенности . . . . .	115
Пунченко О.Е., Белый Н.В., Степанов А.С. Изучение контаминации книг микроорганизмами . . . . .	106	Степаненко И.С., Котыкин А.И., Ямашкин С.А., Костина Ю.А., Бородулина М.В. Противотуберкулезная активность некоторых производных аминокислоты и пирролохинолинов . . . . .	116
Пупышева А.Д., Годовалов А.П., Бькова Л.П. Изменение биопленкообразующей активности <i>Staphylococcus aureus</i> в присутствии соли древнего Пермского моря . . . . .	107	Степанов А.С., Лаконова П.А., Богомолова К.А. Оценка микробной обсемененности воздуха жилых помещений Санкт-Петербурга . . . . .	116
Пчелин И.М., Чилина Г.А., Скорбунова О.В., Васильева Н.В., Тараскина А.Е. Типирование грибов вида <i>Trichophyton interdigitale</i> по трем локусам внутреннего нетранскрибируемого спейсера рДНК . . . . .	107	Степанова А.А., де Хоог Г.С., Васильева Н.В. Сравнительный ультраструктурный анализ клеток гиф разных штаммов <i>Scenedosporium aurantiacum</i> , выращенных <i>in vitro</i> . . . . .	116
Пятакова А.В., Козлова Я.И., Соболев А.В., Аак О.В., Ермолова С.О., Шахова Л.В., Клишко Н.Н. Микогенная сенсibilизация у пациентов бронхиальной астмой в Ленинградской области . . . . .	107	Степанова А.А., Ямагучи М., Чибана Х., Васильева Н.В. Ультраструктурные аспекты миграции клеточных компонентов в ходе почкования <i>Scytosoccus laurentii</i> . . . . .	117
Раковская И.В., Смирнова И.П. Антимикоплазменная активность культуральной жидкости триходермы . . . . .	108	Стоянова Л.Г. Антимикотики на основе штаммов <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> с пробиотическим потенциалом . . . . .	117
Рахманова С.Н., Шаркова В.А., Накорякова Л.Ф. Грибково-бактериальный комплекс в микробоценозе угревой сыпи . . . . .	108	Тарасова Л.А., Ахременко Я.А., Прокопьев И.А., Поляниченко А.А., Бейнова Я.С., Федоров А.А. Изучение антибактериальной активности этанольных экстрактов кустистых лишайников (семейство <i>Cladoniaceae</i> , <i>Parteliaceae</i> ), произрастающих в центральной Якутии . . . . .	117
Росоловский А.П., Михайлов А.Н., Никонов В.А., Ильина А.Н., Рыбакова Е.В. Мозжухина Н.А., Еремин Г.Б. Оценка эффективности микроволнового обеззараживания медицинских отходов . . . . .	108	Терехова Р.П., Складан Г.Е., Андрейцева О.И., Жаворонкова О.И. Абдоминальный актиномикоз . . . . .	118

<i>Тихомирова О.М., Самойлова М.А.</i> Влияние метаболитов микробиоты природной ассоциации «Тибетский рис» на образование биопленок условно-патогенными микроорганизмами . . . . .	118	<i>Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Албулов А.И.</i> Антибактериальная и фунгистатическая активность хитозана . . . . .	125
<i>Тягт А.В.</i> Особенности микробиоты кишечника пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и алкоголиков . . . . .	119	<i>Червинец В.М., Червинец Ю.В., Лебедев С.Н., Беляева Е.А., Трошин А.В., Червинец А.В.</i> Антагонистическая активность индигенной микробиоты полости рта больных раком языка . . . . .	125
<i>Усатых Е.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.</i> Некоторые особенности биопленкообразования <i>Lactobacillus spp.</i> . . . . .	119	<i>Чиркина Т.М., Асланов Б.И., Рищук С.В., Мирский В.Е., Душенкова Т.А.</i> Распространенность репродуктивно значимой патологии эндокринной и уроандрологической патологии у детей и подростков Санкт-Петербурга . . . . .	126
<i>Усатых Е.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.</i> Особенности биопленкообразования <i>Lactobacillus acidophilus</i> в присутствии комплексного иммуноглобулинового препарата . . . . .	119	<i>Шадризова О.В., Козлова О.П., Шагдильева Е.В., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез как осложнение применения ингибитора фактора некроза опухоли альфа . . . . .	126
<i>Файзуллина Е.В.</i> Лечение кандидозного вульвагинита . . . . .	119	<i>Шадризова О.В., Шевяков М.А., Десятник Е.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Успенская О.С., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.</i> Инвазивный аспергиллез органов брюшной полости и желудочно-кишечного тракта . . . . .	127
<i>Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Семериков В.В., Голоднова С.О., Полушкина А.В.</i> Научное обоснование иммунизации медицинских работников как группы риска по пневмококковой инфекции. . . . .	120	<i>Шалаяпина Н.А., Любимова А.В., Зубаровская Л.С., Аверьянова М.Ю.</i> Эпидемиология инфекций, вызванных бактериями группы <i>Enterococcus sp.</i> , в отделениях высокого риска . . . . .	127
<i>Филоненко Г.В., Сапанина А.А., Кирик Д.Л.</i> Этиология кандидозной инфекции у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца . . . . .	120	<i>Шанарь А.О., Асланов Б.И., Бычкова Е.М., Забалуева Г.В.</i> Эпидемиологические подходы в организации профилактических мероприятий в отношении клещевого вирусного энцефалита на территории Санкт-Петербурга . . . . .	128
<i>Фомина Ю.А., Игнатьева С.М., Латыпова Е.М., Руднева М.В., Богомолова Т.С., Шурпицкая О.А., Авдеенко Ю.Л., Степанова А.А., Десятник Е.А., Трофимова О.А., Шадризова О.В., Волкова А.Г.</i> Мультиплексная ПЦР в реальном времени для детекции и идентификации аспергиллов и мукоров в клинических образцах от больных микозами . . . . .	121	<i>Шаркова В.А., Ковалев И.А.</i> Мониторинг аутоантител к нейробелкам при различных состояниях опийной наркомании, сочетанной с ВИЧ-инфекцией . . . . .	128
<i>Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Баязитова А.А., Грекова И.А.</i> Микробиота кожи волосистой части головы у больных себорейным дерматитом. . . . .	121	<i>Шаталова Е.В., Парахина О.В., Охотникова С.А.</i> Этиологически значимые возбудители нозокомиальных инфекций и их чувствительность к антибактериальным препаратам в отделениях реанимации и интенсивной терапии . . . . .	128
<i>Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Грекова И.А.</i> Особенности микробиоты при заболеваниях волосистой части головы . . . . .	122	<i>Швец К.Ю., Тамарова Э.Р., Баймиев А.Х., Мавзютов А.Р., Булаков Р.Т.</i> Видовая характеристика микробиоты пародонтальных карманов и слюны при пародонтите методом ПЦР в режиме реального времени . . . . .	129
<i>Хараева З.Ф., Билимихов М.М.</i> Антибиотикочувствительность штаммов бактерий, выделенных при санитарно-микробиологическом контроле помещений противотуберкулезного диспансера . . . . .	122	<i>Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Глузмина В.Ю.</i> Урбанизация и выявляемость микозов стоп и кистей в Краснодарском крае . . . . .	129
<i>Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В., Шадризова О.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Станчева Н.В., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Клишко Н.Н.</i> Мукороз центральной нервной системы в Санкт-Петербурге. . . . .	122	<i>Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л.</i> Дифференциальная диагностика эозинофильного эзофагита и кандидоза пищевода . . . . .	129
<i>Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Чагинская Д.А., Медведева Н.В., Зюзгин И.С., Ружинская О.С., Рябькина О.Е., Седлецкий Р.Р., Михальченко Г.В., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н.</i> Мукороз желудочно-кишечного тракта: описание 3 клинических случаев . . . . .	123	<i>Шерегов А.Х., Каншаев Н.З., Шорова Д.Х.</i> Эффективность применения комбинированных бактериофагов для санации носоглотки бактерионосителей грамположительных кокков . . . . .	130
<i>Хостелиди С.Н., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Зубаровская Н.И., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Белогузова М.Б., Медведева Н.В., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н.</i> Мукороз у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге . . . . .	123	<i>Шур К.В., Михеечева Н.Е., Беккер О.Б., Даниленко В.Н.</i> Роль генов резистомы <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в развитии множественной и широкой лекарственной устойчивости фенотипов . . . . .	130
<i>Цветков И.Л., Макарова Т.Б., Михалев А.С.</i> Быстрая локализация бактериальной внутрибольничной инфекции методом автоматического риботипирования . . . . .	124	<i>Щедрина Н.А., Карцев В.В., Одегова Н.В.</i> Исследование влияния некоторых факторов на характер микробиоты нестерилизуемой рыбной продукции при хранении . . . . .	131
<i>Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А.</i> Клинико-этиологические особенности онихомикоза стоп у больных пожилого и старческого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. . . . .	124	<i>Щербатая О.С., Харсеева Г.Г., Гасретова Т.Д., Алутина Э.Л.</i> Образование смешанных биопленок <i>Corynebacterium diphtheriae gravis tox+</i> . . . . .	131
<i>Чеботкевич В.Н., Киселева Е.Е., Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Бессмельцев С.С.</i> Особенности противомикробной терапии у иммуносупрессивных онкогематологических больных . . . . .	125	<i>Юцковский А.Д.</i> Лечение плацентарными препаратами больных с атопическим дерматитом . . . . .	131



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА К ФЛУКОНАЗОЛУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСКОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

<sup>1,2</sup>Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой),  
<sup>1</sup>Выборнова И.В. (н.с.), <sup>2</sup>Рауш Е.Р. (ассистент кафедр),  
<sup>1,2</sup>Богомолова Т.С. (зав. НИЛ, доцент кафедр)\*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: <sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, <sup>2</sup>кафедра медицинской микробиологии, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2016

Определена чувствительность к флуконазолу 203 штаммов *Candida* spp., выделенных от больных инвазивным кандидозом, референтным методом серийных разведений в жидкой среде (CLSI M27-A3), а также двумя вариантами диско-диффузионного метода с использованием дисков компании BD (Becton, Dickinson and company, США) и ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии» (НИЦФ). При сравнении полученных результатов установлено, что стандартный диско-диффузионный метод CLSI M44-A2 с применением дисков производства компании BD можно рекомендовать для рутинного применения в микробиологических лабораториях.

**Ключевые слова:** диско-диффузионный метод, инвазивный кандидоз, *Candida* spp., минимальная подавляющая концентрация, резистентность, серийные разведения, чувствительность *Candida* spp.

## SUSCEPTIBILITY TESTING OF INVASIVE CANDIDOSIS PATHOGENS TO FLUCONAZOLE USING DISKS FROM DIFFERENT COMPANIES

<sup>1,2</sup>Vasilyeva N.V (director of the institute, head of the chair),  
<sup>1</sup>Vybornova I.V. (scientific collaborator),  
<sup>2</sup>Raush E.R. (assistant of the chair), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory, assistant professor)

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

© Collective of authors, 2016

Susceptibility to fluconazole of 203 *Candida* spp. clinical isolates from patients with invasive candidosis was tested by three methods: reference broth microdilution method CLSI M27-A3, disk-diffusion method CLSI M44-A2 (fluconazole disks from BD, USA), and disk-diffusion method according to the instruction of the Scientific Research Center of Pharmacotherapy, St. Petersburg, Russia. Comparison of results showed that standard disk-diffusion method CLSI M44-A2 using BD fluconazole disks may be recommended for routine use in microbiological laboratories.

**Key words:** *Candida* spp., disc diffusion method, invasive candidosis, minimal inhibitory concentration, resistance, serial dilutions, susceptibility of *Candida* spp.

\* Контактное лицо: Богомолова Татьяна Сергеевна, тел.: (812) 510-62-69

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно международным клиническим рекомендациям [1], определение *in vitro* чувствительности *Candida* spp. к антифунгальным препаратам необходимо проводить для всех возбудителей инвазивного кандидоза, а также при рецидивирующих и резистентных к стандартной терапии случаях поверхностного кандидоза. Референтными методами определения чувствительности *Candida* spp. являются методы серийных разведений в среде RPMI 1640 согласно протоколам CLSI M27-A3 [2], EUCAST EDef 7.3 [3] и Российским клиническим рекомендациям [4]. Однако эти методы сложны для применения в повседневной практике микробиологических лабораторий в связи с их трудоемкостью и значительной стоимостью расходных материалов.

Существует ряд коммерческих, в том числе автоматизированных, тест-систем для определения чувствительности дрожжей к антимикотикам (Sensititre YeastOne, Fungitest, Vitek 2 Compact и другие), однако наибольшую распространенность в практических лабораториях получил диско-диффузионный метод. Кроме стандартизованного метода (по протоколу CLSI M44-A2) [5], в России используют также другие варианты диско-диффузионного метода, в частности, по инструкции ЗАО «НИЦФ». Сведения о сопоставимости результатов, получаемых разными диско-диффузионными методами, включая ЗАО «НИЦФ», и референтными методами микроразведений ограничены. В то же время надежные данные о чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам имеют важное значение для проведения эффективной антифунгальной терапии больных кандидозом.

Согласно данным Глобального фонда по борьбе с грибковыми инфекциями (Global Action Fund for Fungal Infections, GAFFI), ежегодно инвазивный кандидоз (ИК) поражает более 750 000 человек и является причиной смерти более 350 000 человек в мире» [6]. В России заболеваемость кандидемией составляет 8,29 случаев на 100 000 населения [7]. По данным многоцентрового исследования, проведенного в период 2011-2015 гг. в 6 федеральных округах России с использованием референтного метода CLSI M27-A3, резистентность возбудителей ИК к флуконазолу составила 12%, в том числе изолятов *Candida albicans* – 2,3%, *non-albicans* видов *Candida* – 19% [8].

Цель работы – сопоставить результаты определения чувствительности к флуконазолу изолятов *Candida* spp., выделенных от больных ИК в России, полученных референтным методом CLSI M27-A3, с результатами определения диско-диффузионным методом CLSI M44-A2 (диски BD), а также с помощью дисков производства ЗАО «НИЦФ» в соответствии с прилагаемой инструкцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Исследуемые штаммы *Candida* spp.

Использовали 203 изолята *Candida* spp., выделенных из биоматериалов пациентов с ИК в рамках многоцентрового исследования в России (2011-2015 гг.): крови – 170 штаммов, перитонеальной жидкости – 16, содержимого абсцессов – 5, спинномозговой жидкости – 4, желчи – 3, биоптатов – 2, плевральной жидкости – 2, дренажа – 1. Видовую идентификацию полученных



культур осуществляли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Bruker, Германия).

Изоляты *Candida* spp. были представлены 12 видами: *C. albicans* – 76, *C. parapsilosis* – 53, *C. glabrata* – 23, *C. tropicalis* – 17, *C. guilliermondii* – 14, *C. krusei* – 13, *C. lusitanae* – 2, *C. pararugosa* – 2, *C. lipolytica* – 1, *C. kefyr* – 1, *C. dubliniensis* – 1.

#### Определение чувствительности *Candida* spp. к флуконазолу

##### Метод CLSI M27-A3

Для определения чувствительности к флуконазолу в качестве референтного метода использовали метод серийный микроразведений в жидких питательных средах в соответствии с международным стандартным протоколом CLSI M27-A3. Выполнение метода проводили с применением субстанции флуконазола, сухой питательной среды RPMI 1640 с 0,2% глюкозы без бикарбоната (Sigma-Aldrich, США) [2].

Субстанцию флуконазола растворяли в стерильной дистиллированной воде. Последующее разведение антимикотиков проводили в RPMI 1640, в 96-луночных U-образных планшетах в концентрациях от 128 до 0,03 мкг/мл. Для приготовления взвесей *Candida* spp. использовали суточные культуры, выращенные на агаре Сабуро в чашках Петри при +37 °C (+28 °C – для *C. lipolytica*). Затем колонии снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты рабочих взвесей 0,5 ЕД по Мак Фарланду. Готовые взвеси сначала разводили в 0,85% стерильном растворе натрия хлорида, затем в RPMI 1640 до концентрации 0,5-2,5·10<sup>3</sup> клеток/мл. В каждую лунку планшета вносили 0,1 мл рабочей взвеси. Для каждой культуры ставили следующие контроли: питательной среды (среда без культуры и антимикотика), культуры (питательная среда с культурой без антимикотика) и качества исследования с использованием референтного штамма *C. parapsilosis* ATCC 22019. Засеянные планшеты инкубировали при 35 °C в течение 24 часов. Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) осуществляли визуально по наличию ингибирования роста в сравнении с контролем роста не менее 50%. Оценку чувствительности 5 видов *Candida* к флуконазолу проводили согласно критериям интерпретации метода CLSI M27-S4 2012 года (табл. 1), для остальных видов *Candida* – в соответствии с CLSI M27-S3 (2008 г.) [9, 10].

Таблица 1.

#### Критерии интерпретации результатов метода CLSI M27-A3 к флуконазолу

Виды <i>Candida</i> spp.	МПК (мкг/мл)		
	Ч	УЧ	У
<i>C. albicans</i>	< 2	4	> 8
<i>C. glabrata</i>	-	< 32	> 64
<i>C. krusei</i>	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	< 2	4	> 8
<i>C. tropicalis</i>	< 2	4	> 8

Примечание: Ч – чувствительный, УЧ – умеренно-чувствительный, У – устойчивый

Критерии интерпретации в соответствии с CLSI M27-S3 (2008 г.): МПК чувствительных к флуконазолу штаммов < 8 мкг/мл, умеренно-чувствительных – 16-32 мкг/мл, устойчивых > 64 мкг/мл [10].

##### Диско-диффузионный метод CLSI M44-A2

Определение чувствительности к флуконазолу

методом CLSI M44-A2 проводили, используя бумажные диски диаметром 6 мм производства компании Becton-Dickinson, США (содержание препарата в диске 25 мкг). Для приготовления взвесей *Candida* spp. применяли суточные культуры, выращенные на агаре Сабуро в чашках Петри при +37 °C (+28 °C – для *C. lipolytica*). Затем колонии снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с 0,85% стерильным раствором натрия хлорида до густоты рабочих взвесей 0,5 ЕД по Мак Фарланду, соответствующей 1-5·10<sup>6</sup> клеток/мл. Инокулом распределяли по поверхности чашки с агаром Мюллера-Хинтон с добавлением 2% глюкозы и 0,5 мкг/мл метиленового синего одноразовым стерильным тампоном. Контроль качества исследования проводили с использованием референтного штамма *C. parapsilosis* ATCC 22019. Засеянные чашки с нанесенными дисками инкубировали при 35 °C в течение 18-24 часов [5]. Категорию чувствительности определяли с помощью микробиологического анализатора BIOMIC Vision (Giles Scientific, США) по зоне задержки роста. Критерии интерпретации приведены в таблице 2.

Таблица 2

#### Критерии интерпретации результатов метода CLSI M44-A2 к флуконазолу

Категория чувствительности	Диаметр, мм	МПК, мкг/мл
Чувствительный (Ч)	> 19	< 8
Умеренно-чувствительный (УЧ)	15-18	16-32
Устойчивый (У)	< 14	> 64

##### Диско-диффузионный метод ЗАО «НИЦФ»

Определение чувствительности к флуконазолу в соответствии с инструкцией ЗАО «НИЦФ» проводили на агаре Сабуро, используя бумажные диски диаметром 6 мм с содержанием препарата в диске 40 мкг. Для приготовления взвеси культуру *Candida* spp. выращивали в течение 1 суток на агаре Сабуро в чашках Петри при +37 °C (+28 °C – для *C. lipolytica*). Затем колонии снимали с поверхности агара бактериологической петлей, суспендировали в пробирке с изотоническим раствором натрия хлорида по оптическому стандарту мутности 5 ЕД. Затем готовую взвесь разводили изотоническим раствором хлорида натрия в 10 раз и равномерно распределяли по поверхности агаризованной среды Сабуро. Далее накладывали диск с флуконазолом и инкубировали в термостате при 25-27 °C в течение 40-48 часов. Категорию чувствительности определяли измерением диаметра зоны задержки роста. Критерии интерпретации результатов: Ч > 29 мм, УЧ – 20-28 мм, У < 19 мм [11].

В таблицах 3 и 4 представлено сравнение характеристик диско-диффузионных методов определения чувствительности к флуконазолу.

Таблица 3

#### Сопоставление характеристик диско-диффузионных методов определения чувствительности к флуконазолу CLSI M44-A2 и ЗАО «НИЦФ»

Параметр	CLSI M-44A2, 2009	ЗАО «НИЦФ», СПб
Питательная среда	Агар Мюллера-Хинтон модифицированный	Агар Сабуро
Густота инокулюма	1...5x10 <sup>6</sup> КОЕ/мл	1,5 x10 <sup>5</sup> КОЕ/мл
Температура инкубации	35°C	27 – 30 °C
Длительность инкубации	18-24 часа	24 - 48 часов
Содержание флуконазола в диске	25 мкг	40 мкг
Диаметр диска	6 мм	6 мм

Таблица 4

**Сопоставление критериев интерпретации результатов определения чувствительности к флуконазолу методами CLSI M44-A2 и ЗАО «НИЦФ»**

Категория чувствительности	Диаметр зоны задержки роста, мм	
	CLSI M44-A2	ЗАО «НИЦФ»
Чувствительный (Ч)	>19	> 29
Умеренно-чувствительный (УЧ)	15-18	20-28
Устойчивый (У)	< 14	<19

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения чувствительности изолятов *Candida* spp. к флуконазолу тремя методами – CLSI M27-A3, CLSI M44-A2 и по инструкции ЗАО «НИЦФ» приведены в таблице 5.

При сравнении результатов определения чувствительности к флуконазолу изолятов *Candida* spp. ( $n=203$ ), полученных двумя стандартными методами – CLSI M27-A3 и CLSI M44-A2 (диски BD), достоверных различий в распределениях штаммов по категориям чувствительности не выявили ( $p > 0,05$ ). В то же время распределение штаммов по категориям чувствительности, полученное при использовании метода ЗАО «НИЦФ», отличалось от полученного референтным методом CLSI M27-A3 по значительно меньшему числу чувствительных штаммов *C. albicans* ( $p=0,00001$ ).

При анализе результатов для каждого индивидуального штамма установлено, что для видов *C. albicans*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. pararugosa*, *C. lipolytica*, *C. kefyr*, *C. dubliniensis* не отмечали различий по категориям чувствительности при определении методами CLSI M27-A3 и CLSI M44-A2 (диски BD). Таким образом, совпадение полученных результатов составило 100%.

Выявлено несоответствие на 1 категорию чувствительности для 16 изолятов: *C. guilliermondii* – 8 штаммов, *C. tropicalis* – 3, *C. glabrata* – 3, *C. parapsilosis* – 2.

Таким образом, для всех изученных 203 штаммов *Candida* spp. совпадение результатов, полученных референтным методом CLSI M27-A3 и диско-диффузионным методом CLSI M44-A2 с использованием дисков BD, составило 92 % ( $p < 0,05$ ).

При сравнении результатов определения чувствительности, полученных по стандарту CLSI M27-A3 и по инструкции ЗАО «НИЦФ», было установлено, что

3 штамма редких видов (*C. kefyr* – 1, *C. pararugosa* – 2) не различались по категориям чувствительности. В то же время обнаружили различие результатов на 1 категорию чувствительности для 26 штаммов *C. albicans* и 37 штаммов не-*albicans* видов *Candida* (*C. glabrata* – 14, *C. parapsilosis* – 8, *C. guilliermondii* – 6, *C. tropicalis* – 6, *C. krusei* – 1, *C. lusitaniae* – 1, *C. dubliniensis* – 1). Также несоответствие результатов на 2 категории чувствительности было выявлено для 8 штаммов (*C. albicans* – 3, *C. parapsilosis* – 3, *C. lipolytica* – 1, *C. guilliermondii* – 1).

Таким образом, для всех изученных 203 штаммов *Candida* spp. совпадение результатов, полученных референтным методом CLSI M27-A3 и диско-диффузионным методом по методике ЗАО «НИЦФ», составило 65% ( $p < 0,05$ ).

В результате исследования было показано, что для штаммов *C. albicans* ( $n=76$ ) совпадение результатов, полученных методом CLSI M44-A2 (диски BD) и референтным методом CLSI M27-A3, составило 100 %, а методом ЗАО «НИЦФ» и референтным методом – 62% CLSI M27-A3 ( $p=0,00001$ ). Установлено, что метод CLSI M44-A2 (диски BD), по сравнению с методом ЗАО «НИЦФ», дает значительно меньше ошибок в определении чувствительности к флуконазолу для штаммов не-*albicans* видов *Candida* (12% и 34%, соответственно,  $p=0,0002$ ).

В последнее время зарубежные исследователи придают важное значение проблеме стандартизации дисков с антибиотиками, коммерчески выпускаемых различными фирмами для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) провел сравнительное исследование активности 16 дисков с антибиотиками, выпускаемых 9 производителями. Установлено, что диски некоторых производителей не соответствуют критериям качества при определении чувствительности с использованием референтных штаммов микроорганизмов [12].

Отметим, что при использовании дисков с флуконазолом производства ЗАО «НИЦФ» мы получили различные категории чувствительности – Ч и УЧ для одного и того же референтного штамма *C. parapsilosis* ATCC 22019 (Рис. 1).

Таблица 5

**Распределение изолятов *Candida* spp. по категориям чувствительности к флуконазолу согласно протоколам CLSI M27-A3, CLSI M44-A2 и инструкции ЗАО «НИЦФ»**

Вид <i>Candida</i> spp. (n)	Категория чувствительности	CLSI M27-A3			CLSI M44-A2 (диски BD)			Диски ЗАО «НИЦФ»		
		Ч (n)	УЧ (n)	У (n)	Ч (n)	УЧ (n)	У (n)	Ч (n)	УЧ (n)	У (n)
<i>C. albicans</i> (76)		75	-	1	75	-	1	47	26	3
<i>C. parapsilosis</i> (53)		42	1	10	42	1	10	39	9	5
<i>C. glabrata</i> (23)		0	23	0	2	20	1	0	9	14
<i>C. tropicalis</i> (17)		15	1	1	14	2	1	11	5	1
<i>C. guilliermondii</i> (14)		10	2	2	2	9	3	4	6	4
<i>C. krusei</i> (13)		0	0	13	0	0	13	0	1	12
<i>C. lusitaniae</i> (2)		2	0	0	2	0	0	1	1	0
<i>C. pararugosa</i> (2)		2	0	0	2	0	0	2	0	0
<i>C. lipolytica</i> (1)		1	0	0	1	0	0	1	0	0
<i>C. kefyr</i> (1)		1	0	0	1	0	0	1	0	0
<i>C. dubliniensis</i> (1)		1	0	0	1	0	0	0	1	0
ИТОГО: 203		149	27	27	142	32	29	106	58	39

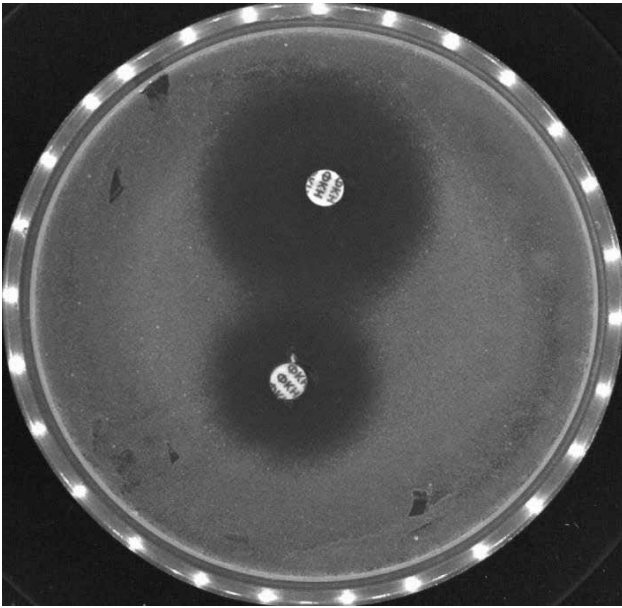


Рис. 1. Зоны подавления роста культуры *C. parapsilosis* ATCC 22019 на агаре Сабуро вокруг дисков с флуконазолом ЗАО «НИЦФ». Диаметр зоны вверху 32 мм (Ч), внизу – 23 мм (УЧ)

## ВЫВОДЫ

1. Определение чувствительности штаммов *Candida* spp. к флуконазолу согласно методике ЗАО «НИЦФ» приводит к большому количеству ошибочных результатов и не может быть рекомендовано для использования в практических микробиологических лабораториях.

2. Для рутинного определения чувствительности *Candida* spp. к флуконазолу предпочтительно использовать метод CLSI M44-A2 и стандартные диски, содержащие 25 мкг флуконазола (например, производства Becton-Dickinson).

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012// Clin. Microbiol. Infect. – 2012. – Vol. 18, Suppl. 7.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: third edition// CLSI document M27-A3. – CLSI, Wayne, PA, USA, 2008.
3. Document E.DEF 7.3: Method for the determination of broth dilution of antifungal agents for fermentative yeasts; revised December, 2015
4. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», февраль 2015 г. <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/clinical-recommendations/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts; approved guideline // CLSI document M44-A2. – CLSI, Wayne, PA, USA, 2009.
6. <http://www.gaffi.org/why/fungal-disease-frequency/>
7. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Васильева Н.В. и др. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE program// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №1. – С. 3-8.
8. Рауш Е.Р. Особенности возбудителей внутрибольничного инвазивного кандидоза: Автореф...дис. канд. мед. наук. – СПб.: СЗГМУ им.И.И.Мечникова, 2015. – 24 с.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: 4th edition// CLSI document 3rd Informational Supplement M27-S4. – CLSI, Wayne, PA, USA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: third edition // CLSI document 3rd Informational Supplement M27-S3. – CLSI, Wayne, PA, USA, 2008.
11. Инструкция по использованию дисков с противогрибными препаратами ЗАО «НИЦФ», 2015 г.
12. Kahlmeter G. Wide variation in activity of antibiotic discs from nine manufacturers// Clin. Microbiol. Infect. – 2016. – Vol. 22. – P. 211-212.

Поступила в редакцию журнала 22.04.2016

Рецензент: Н.Н. Климко



## ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА У БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Козлова Я.И. (доцент кафедры)\*, Козлова О.П. (ассистент кафедры), Борзова Ю.В. (главный врач), Митрофанов В.С. (зав. отделением), Аак О.В. (в.н.с.), Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), Климко Н.Н. (зав. кафедрой)**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2016

*Хроническая крапивница (ХК) является серьезной проблемой современного здравоохранения. Медико-социальное значение ХК обусловлено широкой распространенностью, развитием преимущественно у лиц трудоспособного возраста, выраженным снижением качества жизни пациентов и высоким уровнем затрат на лечение. В 2015 году в СЗГМУ им. И.И. Мечникова организован центр по диагностике и лечению крапивницы и ангиоотека. В статье представлены результаты проспективного обследования 148 больных хронической крапивницей и опыт применения лекарственных препаратов в соответствии с алгоритмом современной ступенчатой терапии (РААКИ/ЕААЦИ/GA2LEN/EDF/WAO).*

**Ключевые слова:** антигистаминные препараты, омализумаб, хроническая крапивница, центр

## CHRONIC URTICARIA IN PATIENTS IN ST. PETERSBURG: RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY AND REVIEW OF LITERATURE

**Kozlova Y.I. (associate professor of the chair), Kozlova O.P. (assistant of the chair), Borzova Yu.V. (chief doctor), Mitrofanov V.S. (head of the department), Aak O.V. (leading scientific collaborator), Vasilyeva N.V. (director of institute, head of the chair), Klimko N.N. (head of the chair)**

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2016

*Chronic urticaria (CU) is a serious health problem. Medical-social significance of CU conditioned by the high incidence, development predominantly in people of working age, a marked decline in the quality of patients life and high treatment costs. In 2015 in Medical University named after I.I. Mechnikov was organized the center for the diagnosis and treatment of urticaria and angioedema. The results of a prospective survey of 148 patients with chronic urticaria and the experience of medicines use in accordance with the modern algorithm of sequential therapy (RAACI/EAACI/GA2LEN/EDF/WAO) have been presented in the article.*

**Key words:** antihistamines, centre, chronic urticaria, omalizumab

\* Контактное лицо: Козлова Яна Игоревна, тел.: (812) 303-51-46

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая крапивница (ХК) – заболевание, для которого характерны ежедневные или частые симптомы (волдыри, высыпания, зуд, ангиоотеки) в течение 6 недель и свыше [1, 2]. Крапивница – более распространенное заболевание, чем считали ранее. По данным современных исследователей, частота хронической спонтанной крапивницы в популяции варьирует от 0,1 до 1%, а продолжительность заболевания, в среднем, составляет около пяти лет [3].

Больные крапивницей обращаются за медицинской помощью не только к аллергологам-иммунологам, но и к дерматологам, терапевтам, педиатрам и врачам других специальностей. Остается актуальной проблема оптимизации терапии хронической крапивницы с учетом длительности, степени тяжести заболевания и побочных эффектов от применяемых препаратов. К сожалению, врачи недостаточно информированы о диагностике и лечении этого заболевания. В настоящее время распространено необоснованное назначение дорогостоящего углубленного обследования больных острой крапивницей, длительное применение системных глюкокортикостероидов без соответствующих показаний и т.д.

В 2015 г. в СЗГМУ им. И.И. Мечникова был организован центр по диагностике и лечению крапивницы и ангиоотека, размещенный в НИИ медицинской микологии им П.Н. Кашкина. В центре проводят адекватное клинико-лабораторное и аллергологическое обследования, консультируют врачи аллергологи-иммунологи, детский аллерголог, дерматовенерологи, гастроэнтеролог, эндокринолог и гинеколог. Больные могут получать не только амбулаторную помощь в консультативно-диагностическом отделении, но и лечение в стационаре.

Цель работы – оценить клинико-лабораторные характеристики и эффективность терапии больных хронической крапивницей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включили 148 больных хронической крапивницей, поступивших в центр по диагностике и лечению крапивницы и ангиоотека в 2015 г. Проводили сбор анамнестических данных, объективный осмотр, изучали данные направительной документации и амбулаторных карт наблюдения по месту жительства. Диагноз крапивницы устанавливали согласно критериям федеральных клинических рекомендаций Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ, 2015) и международных согласительных документов ЕААЦИ/GA2LEN/EDF/WAO, 2013 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ Global Allergy and Asthma European Network/ European Dermatology Forum/ World Allergy Organization).

Лабораторное обследование включало общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (билирубин, функциональные пробы печени, креатинин, мочевины, глюкоза), определение ревматоидного фактора и С-реактивный белок. Выполняли исследование сывороток крови на ВИЧ, сифилис (RW) и гепатит В (HBsAg). Определяли уровень гормонов щитовидной железы ТТГ (тиреотропный гормон), Т3 (трийодтиронин), Т4 (тироксин), антитела к тиреопероксидазе



и тиреоглобулину. Кроме того, больным проводили специфическое аллергологическое обследование: определяли уровень общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови (иммуноферментный анализ, производитель «Полигност» Россия). При необходимости выявляли уровень специфических IgE к бытовым, пыльцевым, эпидермальным и грибковым аллергенам (иммуноферментный анализ с использованием панели биотинилированных аллергенов «Алкор-Био», Россия). По показаниям проводили инструментальные методы исследования: ультразвуковое – органов брюшной полости и щитовидной железы, фиброгастродуоденоскопию. В случае обнаружения сопутствующей патологии больного направляли на консультацию врачей-специалистов: эндокринолога, гастроэнтеролога, ревматолога, гинеколога и оториноларинголога.

При подозрении на наличие физической формы хронической крапивницы использовали стандартные провокационные тесты: холодовую аппликационную пробу, определение уртикарного дермографизма и пробу с физической нагрузкой. Для диагностики аутоиммунной формы хронической крапивницы выполняли тест с аутологичной сывороткой крови.

Для определения активности крапивницы и оценки эффективности терапии применяли балльную систему Urticaria Activity Score 7 (UAS 7), согласно которой пациенты каждые 24 часа в течение 7 последовательных суток проводили суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество волдырей и интенсивность зуда).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 148 больных хронической крапивницей в возрасте от 15 до 80 лет ( $37 \pm 30,5$  лет), в том числе 123 женщины (83%) и 25 мужчин (17%). (Рис.1). У 78 больных (52%) крапивнице сопутствовал ангиоотек.

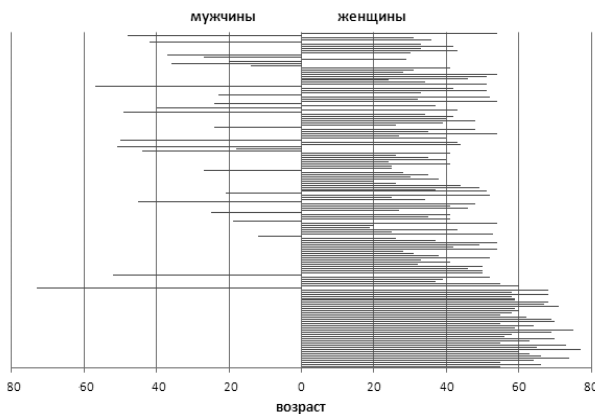


Рис. 1. Демографические показатели больных хронической спонтанной крапивницей

По данным разных авторов, крапивница однократно возникает у 15-25% людей в общей популяции [4], при этом у 50% больных развивается ангиоотек [5]. В нашем исследовании, как и в большинстве других, установлено, что женщины страдают от крапивницы чаще мужчин. Дебют хронической крапивницы возможен в любом возрасте, однако пик заболевания отмечают у лиц в возрасте 20-40 лет [3, 6]. Таким образом, крапивница поражает лиц трудоспособного возраста, значительно снижая качество жизни [7-10]. Средний возраст больных, находившихся под наблюдением в нашей клинике, составил 37 лет.

На основании проведенных общеклинического и аллергологического обследований установлено, что самой распространенной формой ХК была хроническая спонтанная крапивница, которую наблюдали у 72% больных. Физическую крапивницу выявили у 19% пациентов, холинергическую – у 7%, аллергическую – у 2% (Рис. 2).



Рис. 2. Распространенность форм хронической крапивницы

При анализе анамнестических данных отмечали, что продолжительность хронической спонтанной крапивницы варьировала от 0,5 до 20 лет (медиана –  $6 \pm 2,4$  лет). Продолжительность заболевания от 0,5 до 3 лет была у 23% больных, от 3 до 5 лет – у 25%, более 5 лет – у 52% (Рис. 3.) Полученные результаты согласуются с данными других исследований, в которых большинство пациентов отмечали симптомы ХК на протяжении 5-10 лет [11].

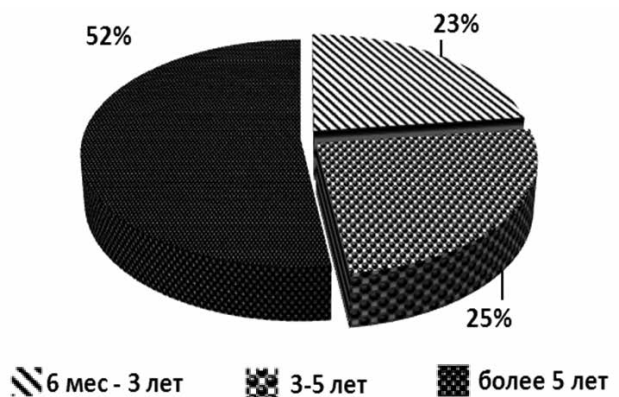


Рис. 3. Продолжительность хронической спонтанной крапивницы

При исследовании общего анализа крови у большинства больных ХК значимых изменений не выявили, у 6% пациентов наблюдали эозинофилию, что могло быть показателем аллергического генеза заболевания. Этой группе больных назначили углубленное аллергологическое обследование. Распространенной причиной эозинофилии могут быть гельминтозы и инвазии простейшими. При копроовоцистоскопии цисты лямблий обнаружили у 10% больных. При биохимическом анализе крови гипергликемию определили у 2% пациентов, гипербилирубинемия – у 4%. При проведении УЗИ дискинезию желчевыводящих путей выявили у 40% больных, калькулезный холецистит – у 2%. При ФГДС поверхностный гастродуоденит установили у 20% пациентов, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки – у 5%, гастроэзофагеальную реф-

люксную болезнь – у 3%.

Таким образом, на основании результатов лабораторных и инструментальных методов обследования и консультации гастроэнтеролога у 60% больных ХК выявили заболевание желудочно-кишечного тракта. Полученные данные сопоставимы с результатами других авторов, которые определяют заболевания ЖКТ как наиболее распространенную «фоновую» патологию у больных хронической крапивницей [12, 13].

По мнению многих авторов, ХК ассоциирована с аутоиммунным тиреоидитом [14]. После проведения ультразвукового исследования щитовидной железы и выявления уровня антител к тиреоидной пероксидазе, а также консультации эндокринолога, аутоиммунный тиреоидит установлен у 36% больных.

Всем пациентам определяли уровень общего IgE в сыворотке крови, который варьировал от 1 до 660 МЕ/мл. Повышенный уровень IgE отмечали у 16% больных (Рис. 4).

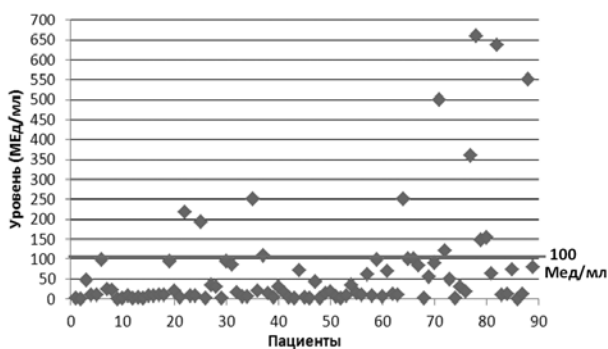


Рис. 4. Уровень общего IgE в сыворотке крови больных хронической крапивницей

При углубленном аллергологическом обследовании (обнаружение специфических IgE) аллергический генез крапивницы установили у 2% пациентов. Аутоиммунную форму крапивницы, по результатам теста с аутологичной сывороткой, выявили у 23% больных. Таким образом, хотя часто при диагностике ХК многие специалисты подразумевают её аллергическое происхождение, патогенез этого заболевания редко связан с реакцией гиперчувствительности I типа. Полученные данные совпадают с результатами других современных исследований, в которых указано, что у 35-55% пациентов в патогенезе хронической крапивницей участвуют аутоиммунные механизмы [15].

При комплексном обследовании больных ХК установили, что, несмотря на расширенное клиничко-лабораторное и специфическое аллергологическое исследование, у подавляющего большинства пациентов выявить истинную причину заболевания не удалось. Это подтверждает результаты многих исследователей, согласно которым установить этиологию ХК удается лишь у 1-20% больных [16]. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были заболевания ЖКТ (60%) и аутоиммунный тиреоидит (36%).

Лечение хронической крапивницы остается сложной проблемой. Согласно современным рекомендациям, основная цель лечения – максимально уменьшить проявления крапивницы на фоне оптимально подобранных препаратов до наступления ремиссии. По рекомендуемому алгоритму, терапию начинают с применения неседативных антигистаминных препаратов в

стандартных дозировках. При неэффективности дозу препарата увеличивают в четыре раза. Если в течение двух-четырех недель на фоне проводимого лечения пациента продолжают беспокоить уртикарные высыпания, рекомендуют переход на третью ступень: применение омализумаба, циклоспорина А или монтелукаста. В случае выраженного обострения крапивницы возможно назначение короткого (3-7 дней) курса системных глюкокортикостероидов [15].

Одним из новых препаратов для лечения ХК является омализумаб (Ксолар, Novartis) – рекомбинантные гуманизированные моноклональные анти-IgE-антитела, которые также используют при тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астме. С 2014 г. препарат лицензирован в РФ для лечения хронической крапивницы. Омализумаб селективно связывает IgE человека и блокирует его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI рецептором. Таким образом происходит снижение свободного IgE и уменьшение количества FcεRI на поверхности тучных клеток и базофилов [17, 18]. Показано, что снижение экспрессии FcεRI на дендритных клетках может привести к истощению дифференцировки Th2-лимфоцитов. Лечение омализумабом снижает активацию и чувствительность тучных клеток, активацию эозинофилов и эозинофильную инфильтрацию [19]. В настоящее время эффективность и безопасность применения омализумаба у больных хронической крапивницей подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [20-28]. Результаты отечественного опыта применения омализумаба в лечении хронической крапивницы опубликованы в 2015 г. В работе Данильчева И.В. и соавт. [29] оценили эффективность и безопасность терапии омализумабом у 17 пациентов. Его применение привело к полному лечебному эффекту у 70,6% лиц, значительному – у 17,7%.

В нашем центре всем больным после установления формы крапивницы были даны рекомендации по устранению триггеров заболевания (если возможно) и назначена терапия. На выбор препарата влияли его безопасность и эффективность, клиническая картина и тяжесть заболевания. Использованные для лечения ХК лекарственные средства представлены в таблице.

Таблица

Терапия больных хронической крапивницей	
Препараты	Количество пациентов
неседативные H1-антигистаминные препараты	24 (16%)
неседативные H1-антигистаминные препараты – увеличение до 4-кратной дозы	62 (42%)
неседативные H1-антигистаминные препараты + антагонисты рецепторов лейкотриенов	40 (27%)
неседативные H1-антигистаминные препараты + глюкокортикостероиды	16 (11%)
омализумаб	6 (4%)

Большинство больных (84%) получали препараты второй и третьей ступеней терапии. У 11% пациентов отмечали обострение заболевания, им провели курс системных глюкокортикостероидов (ГКС). В клинику, в основном, поступали больные со значительной продолжительностью и высокой активностью крапивницы, лечение по месту жительства которых было неэффективным. Этим можно объяснить, что у большинства пациентов использовали препараты второй и третьей ступеней. Назначение четырехкратных доз

антигистаминных препаратов второго поколения помогало контролировать заболевание у 42% лиц. Из препаратов третьей ступени применяли комбинацию антагонистов неседативных антигистаминных препаратов с антагонистами лейкотриеновых рецепторов и омализумаб.

В центре провели лечение омализумабом (300 мг подкожно) у 6 больных хронической спонтанной крапивницей (женщины в возрасте от 35 до 56 лет). У всех пациентов отмечали выраженный клинический эффект: у одной – в 1-е сутки, у 5 – 2-3 суток. В настоящее время лечение омализумабом продолжено, интервал между инъекциями составляет 4 недели. Все больные переносили препарат хорошо, нежелательных явлений ни в одном случае не наблюдали.

При поступлении активность крапивницы по шкале UAS7 варьировала от 12 до 42 баллов, средний балл – 36. На фоне проводимой терапии через 2 недели ак-

тивность заболевания снизилась вдвое, средний балл по шкале UAS7 составил 18.

## ВЫВОДЫ

В Санкт-Петербурге хронической крапивницей болеет преимущественно женщины (83%), средний возраст – 37 лет.

Наиболее распространенная сопутствующая патология – заболевания ЖКТ (60%) и аутоиммунный тиреоидит (36%).

Самая распространенная форма – хроническая спонтанная крапивница выявлена у 72% больных, физическая – у 19%, холинергическая – у 7%, аллергическая – у 2%.

Продолжительность хронической крапивницы более 5 лет отмечали у 52% пациентов.

Омализумаб – эффективное и безопасное средство для лечения хронической крапивницы, рефрактерной к применению антигистаминных препаратов.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Аллергология*. Федеральные клинические рекомендации/ Под ред. Р. М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. – 126 с.
2. Alan L., Schocket M.D. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or what and why// *Allergy and Asthma Proceedings*. – 2006. – Vol. 27, №2. – P. 90-95.
3. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. GA2LEN task force report // *Allergy*. – 2011. – Vol. 66. – P. 317-330.
4. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек». Рекомендации для практических врачей/ Под ред. И.С. Гузина, Н.И.Ильиной. – М.: Фармарус Принт Медиа, 2007. – 128 с.
5. Silvares M.R.C., et al. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema// *San Paulo Med. J.* – 2007. – Vol. 125. – P. 11-12, 24.
6. Kulthanan K., Jiamton S., Thumpimukvatana N., Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course// *J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 294-301.
7. Maurer M., Ortonne J., Zuberbier T. Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor patient relation// *Allergy*. – 2009. – Vol. 64. – P. 581-8.
8. Mynek A., Magerl M., Hanna M., et al. The German version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings// *Allergy*. – 2009. – Vol. 64. – P. 927-36.
9. Staubach P., Eckhardt-Henn A., Dechene M., et al. Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity//*Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 154. – P.294-8.
10. Balp M., Vietri J., Tian H., Isherwood G. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries. – Springer, 2015. DOI 10.1007/s40271-015-0145-9
11. Kaplan A.P. What the first 10 000 patients with chronic urticarial have taught me// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 123. – P. 713-720.
12. Zuberbier T. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy// *Acta. Dermatol. Venerol.* – 2007. – Vol. 87. – P. 196-205.
13. Buhner S. Pseudoallergic reactions in chronic urticaria are associated with alterea gastroduodenal permeability// *J. Allergy*. – 2005. – Vol. 59. – P. 1118-1123.
14. O'Donnell B.F. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria// *British J. of Dermatology*. – 2005. – Vol. 153. – P. 331-335.
15. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update// *Allergy*. – 2014. – Vol. 69. – P. 868-87.
16. Khan D.A. Chronic urticaria: Diagnosis and management// *Allergy and Asthma proceedings*. – 2008. – Vol. 29, №5. – P. 439-46.
17. Shankar T., Petrov A. Omalizumab and hypersensitivity reactions// *Curr. Opinion in Allergy and Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 19-24.
18. Holgate S., Casale T., Wenzel S., et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115. – P. 459-465.
19. Holgate S., Smith N., Massanari M., et al. Effects of omalizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma// *Allergy*. – 2009. – Vol. 64. – P. 1728-1736.
20. Spector S.L., Tan R.A. Effect of omalizumab on patients with chronic urticaria// *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2007. – Vol. 99. – P. 190-340.
21. Kaplan A.P., Joseph K., Maykut R.J. et al. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122. – P. 569-573.
22. Gober L.M., Sterba P.M., Eckman J.A., Saini S.S. Effect of anti-IgE (omalizumab) in chronic idiopathic urticaria (CIU) patients// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 121. – P. 147.
23. Magerl M., Staubach P., Altrichter S., et al. Effective treatment of therapy resistant chronic spontaneous urticaria with omalizumab// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126. – P. 665-666.
24. Groffik A., Mitzel-Kaoukhov H., Magerl M., et al. Omalizumab: an effective and safe treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticaria // *Allergy*. – 2011. – Vol. 66. – P. 303-305.

25. Maurer M., Rosen K.E., Hsieh H.J., et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria// N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368. – P. 924-935.
26. Kaplan A., Ledford D., Ashby M., et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy// J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 132. – P. 101-109.
27. Rosén K., Maurer M., Hsieh H., et al. Response to: ‘Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria: a critical appraisal’ // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 171, №1. – P. 15-16, 27.
28. Kaplan A., Ledford D., Ashby M., et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 132, №1. – P. 101-109.
29. Данилычева И.В., Елисютина О.Г., Ильина Н.И и соавт. Отечественный опыт лечения омализумабом пациентов с хронической крапивницей// Росс. аллергологический журнал. – 2015. – №3. – С. 13-18.

Поступила в редакцию журнала 18.04.2016

Рецензент: Т.В. Медведева







# Устройство для противогрибковой обработки обуви **ТИМСОН**

ДЛЯ ЕЖЕДНЕВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

- Уничтожает грибки, бактерии и неприятный запах
- Взаимодействие тепла и ультрафиолета позволяет достичь высокого фунгицидного эффекта
- Профилактика появления грибковой инфекции в обуви
- Гарантия 3 года!
- РЕЗУЛЬТАТ КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАН



Подробнее на сайте [www.timson.ru](http://www.timson.ru)



## МУКОРОЗ И ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент кафедры), <sup>1</sup>Шадривова О.В. (ассистент кафедры)\*, <sup>1</sup>Борзова Ю.В. (главный врач), <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В. (ассистент кафедры), <sup>1</sup>Десятик Е.А. (врач-миколог), <sup>2</sup>Волкова А.Г. (пульмонолог), <sup>2</sup>Попова М.О. (врач-гематолог), <sup>3</sup>Колбин А.С. (зав. кафедрой), <sup>3</sup>Бойченко Э.Г. (зав. отд.), <sup>4</sup>Семелев В.Н. (нач. отд.), <sup>5</sup>Успенская О.С. (зав. отд.), <sup>5</sup>Шнейдер Т.В. (зав. отд.), <sup>1</sup>Богомоллова Т.С. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Игнатъева С.М. (в.н.с.), <sup>2</sup>Зубаровская Л.С. (зам. директора), <sup>2</sup>Афанасьев Б.В. (директор), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Детская городская больница №1; <sup>4</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>5</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

©Коллектив авторов, 2016

В Санкт-Петербурге с 2007 по 2015 гг. в проспективное многоцентровое исследование включили 23 онкогематологических пациента с инвазивным аспергиллезом в сочетании с мукоорозом. Установлено, что мукоороз возникает у 4% онкогематологических больных с инвазивным аспергиллезом. Наиболее часто сочетание инвазивного аспергиллеза и мукоороза наблюдали у больных острым лейкозом (73%), основные факторы риска – длительный агранулоцитоз (87%), лимфоцитопения (74%), алло-трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) и «реакция трансплантат против хозяина» (61%), применение глюкокортикостероидов (52%). Основные возбудители инвазивного аспергиллеза – *A. fumigatus* (36%), *A. niger* (22%) и *A. nidulans* (22%), мукоороза – *Rhizopus spp.* (41%), *Lichtheimia corymbifera* (24%) и *Rhizomucor spp.* (18%). В дебюте инфекции наиболее часто возникало поражение легких (74%) и придаточных пазух носа (22%); диссеминацию процесса выявили у 43% больных. Антимикотическую терапию (позаконазол, амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В и каспифунгин) получали 70% пациентов, хирургическое лечение – 44%. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 39%.

**Ключевые слова:** инвазивный аспергиллез, мукоороз, *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Lichtheimia corymbifera*, *Rhizomucor*

## MUCORMYCOSIS AND INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ONCOHEMATOLOGIC PATIENTS IN ST. PETERSBURG, RUSSIA

<sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor of the chair), <sup>1</sup>Shadrivova O.V. (assistant of the chair), <sup>1</sup>Borzova Y.V. (head of the clinic), <sup>1</sup>Shagdileeva E.V. (assistant of the chair), <sup>1</sup>Desyatik E.A. (physician-

mycologist), <sup>2</sup>Volkova A.G. (pulmonologist), <sup>2</sup>Popova M.O. (physician-hematologist), <sup>3</sup>Kolbin A.S. (head of the chair), <sup>3</sup>Boychenko E.G. (head of the department), <sup>4</sup>Semelev V.N. (head of the department), <sup>5</sup>Uspenskaya O.S. (head of the department), <sup>5</sup>Shneyder T.V. (head of the department), <sup>1</sup>Bogomolova T.S. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Ignatyeva S.M. (leading scientific collaborator), <sup>2</sup>Zuborovskaya L.S. (deputy director), <sup>2</sup>Afanasyev B.V. (director), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the chair)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Kashkin Research Institute of Medical Mycology and Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology; <sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>3</sup>Pediatric City Hospital №1; <sup>4</sup>S.M. Kirov Military-Medical Academy; <sup>5</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

©Collective of authors, 2016

In St. Petersburg from 2007 to 2015 years in a prospective multicenter study included 23 oncohematologic patients with invasive aspergillosis and mucormycosis. It was established that mucormycosis occurs in 4% of hematological patients with invasive aspergillosis. Most often the combination of invasive aspergillosis and mucormycosis observed in patients with acute leukemia (73%), the main risk factors – prolonged agranulocytosis (87%), lymphopenia (74%), allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) and «graft versus host disease» (61%), glucocorticosteroid using (52%). The main etiological agents of invasive aspergillosis were *A. fumigatus* (36%), *A. niger* (22%) and *A. nidulans* (22%), mucormycosis – *Rhizopus spp.* (41%), *Lichtheimia corymbifera* (24%) and *Rhizomucor spp.* (18%). In the debut of infection lung damage occurred most frequently (74%), sinus (22%), dissemination process has been identified in 43% of patients. Antifungal therapy (posaconazole, amphotericin B, amphotericin B lipid complex and caspofungin) received 70% of patients, surgery – 44%. Overall survival at 12 weeks was 39%.

**Key words:** *Aspergillus*, invasive aspergillosis, *Lichtheimia corymbifera*, mucormycosis, *Rhizomucor*, *Rhizopus*

## ВВЕДЕНИЕ

Инвазивный микоз (ИМ) – тяжелое инфекционное осложнение, которое развивается преимущественно у иммунокомпрометированных больных.

Среди мицелиальных грибов наиболее частыми возбудителями оппортунистических микозов являются *Aspergillus* и *Rhizopus spp.* [1, 2]. Для инвазивного аспергиллеза (ИА) и мукоороза характерны сходные факторы риска, клинические и рентгенологические признаки. Специфические симптомы, помогающие дифференцировать ИА и мукоороз, отсутствуют. Кроме того, для мукоороза не разработаны серологические методы диагностики, культуральные – имеют низкую чувствительность, а выполнение биопсии далеко не всегда возможно в связи с тяжестью состояния пациентов. Именно поэтому диагностика микст-инфекции затруднена. Тем не менее, раннее выявление мукоороза имеет решающее значение, так как мукоры нечувствительны к вориконазолу – препарату выбора для лечения ИА.

Отметим, что число публикаций, посвященных описанию сочетанных микозов, остается ограниченным.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было проспективным, динамическим и обсервационным. Наблюдали 23-х больных инвазивным мукоорозом и аспергиллезом в 7 стационарах Санкт-Петербурга в течение 9 лет (2007-2015

\* Контактное лицо: Шадривова Ольга Витальевна, тел.: (812)303-51-46

Таблица 1

**Фоновые заболевания больных инвазивным аспергиллезом и мукозом в Санкт-Петербурге**

Нозология, МКБ-10	n=23	%
Острый лимфобластный лейкоз	9	39
Острый миелобластный лейкоз	7	30
Хронический лимфолейкоз	2	9
Лимфома Ходжкина	2	9
Острый промиелоцитарный лейкоз	1	4
Неходжкинская лимфома	1	4
Нейробластома	1	4

гг.). Учитывали более 150 показателей, включающих данные анамнеза заболевания, наличие факторов риска развития ИМ, результаты обследования и лечения.

Диагностировали ИМ и оценивали эффективность антифунгальной терапии на основании критериев, предложенных Европейской организацией по изучению и лечению рака (ЕОРТС) и группы, исследующей микозы (MSG), Национального института алергологии и инфекционных заболеваний (NIAID) США [3].

Для диагностики микоза всем пациентам проводили компьютерную томографию (КТ) легких в режиме высокого разрешения, по показаниям – КТ придаточных пазух носа (ППН), магнитную резонансную томографию, фибробронхоскопию, плевральные и люмбальные пункции, пункции ППН, а также биопсию тканей и патоморфологические исследования.

Лабораторная диагностика включала серологическое, микроскопическое и культуральное исследования. Галактоманнан (ГМ) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием специфической диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIO-RAD Laboratories, США). Наличие ГМ оценивали путем сравнения оптической плотности исследуемого материала и контрольного образца, содержащего 1 нг/мл ГМ. Диагностически значимым считали индекс выше «0,5» в сыворотке крови и выше «1,0» в БАЛ. Из образцов биосубстратов (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж /БАЛ/, отделяемое из ППН и др.) готовили препараты в просветляющей жидкости (10% раствор КОН в 10% водном растворе глицерина) с добавлением флуоресцирующего маркера (калькофлуор белый). Окрашенный препарат просматривали в люминесцентном микроскопе, отмечали наличие нитей несептированного мицелия, ветвящегося под углом 90°, или септированного мицелия, ветвящегося под острым углом.

Биопсийный, операционный или секционный материал после фиксации формалином подвергали обезжизнению и заливали в парафиновые блоки, из которых изготавливали срезы толщиной 4 мкм. В дальнейшем срезы окрашивали гематоксилином-эозином, проводили PAS-реакцию и окраску по методу Гомори-Грокотта для выявления элементов гриба в тканях.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

По данным регистра, созданного в Санкт-Петербурге, мукоз развился у 4% больных инвазивным аспергиллезом (ИА). В период с 2007 по 2015 гг. мы наблюдали 23 больных мукозом и ИА из 7 стационаров города. Распределение пациентов по полу: мужчин – 57%, женщин – 43%; возраст – от 5 до 62 лет (медиана – 30 ±12 лет); детей – 7 (30%, медиана возраста – 11±3 лет), взрослых – 16 (70%, медиана возраста – 33±14 лет). У 96% больных сочетанная микотическая инфекция развилась на фоне онкогематологического заболевания, из них у 73% – при лечении острого лейкоза. У 100% пациентов мукоз развился после длительного пребывания в стационаре (медиана – 44±7 дней).

Основные фоновые заболевания представлены в таблице 1.

Отметим, что у 57% больных сочетанный микоз развился на фоне рецидива фонового заболевания, у 30% – в период первичной атаки, причем у половины из них отмечали первично резистентное течение заболевания. Только у 13% пациентов ИМ развился во время ремиссии онкогематологического заболевания.

При изучении факторов риска выявили, что в период, предшествовавший развитию ИМ, все больные получали цитостатическую полихимиотерапию (ПХТ) по различным протоколам, среднее число курсов – 5 (табл. 2).

Таблица 2

**Факторы риска и фоновые состояния у больных инвазивным аспергиллезом и мукозом в Санкт-Петербурге**

Факторы риска и фоновые состояния	n=23	
	Абсол.	%
Полихимиотерапия	23	100
Число курсов ПХТ	среднее – 5	
Длительный агранулоцитоз	20	87
Медиана	45 суток	
Длительная лимфоцитопения	17	74
Медиана	77 суток	
Терапия ГКС	12	52
Длительность приема ГКС	медиана – 70 суток	
Алло-ТГСК	14	61
РТПХ	14	61

Аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) проводили у 61% больных, при этом у всех пациентов развилась острая и/или хроническая реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Для профилактики и лечения РТПХ в посттрансплантационном периоде все реципиенты алло-ТГСК длительно получали такролимус и другие иммуносупрессивные препараты. Высокие дозы глюкокортикостероидов (ГКС) >1 мг/кг/сутки длительно (более 21 суток) применяли у 52% больных. Длительный агранулоцитоз (медиана – 45 сут.) наблюдали у 87% пациентов, лимфоцитопению – у 74% (медиана – 77 сут.).

Первичный очаг микотической инфекции наиболее часто был локализован в легких (74%), а также в придаточных пазухах носа (ППН) – 22% (табл. 3).

Таблица 3

**Клинические варианты инвазивных микозов**

Клинические варианты	n=23			
	мукоз		аспергиллез	
	Абсол.	%	Абсол.	%
Поражение легких	17	74	21	91
Поражение ППН	5	22	2	9
Поражение кишечника	1	4	-	0

Дальнейшее распространение инфекции и вовлечение других органов и систем наблюдали у 43% больных.

Основными клиническими проявлениями были: повышение температуры тела выше 38,5 °С – 100%, ка-

шель – 74%, кровохарканье – 35% и локальный болевой синдром – 48%.

Всем больным проводили инструментальные исследования КТ легких и ППН, по показаниям – магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковые исследования, а также осуществляли серологические и микологические исследования.

В большинстве случаев рентгенологические признаки ИМ были неспецифичными. На КТ органов грудной клетки у всех пациентов с легочной локализацией инфекционного процесса на раннем этапе заболевания выявляли очагово-инфильтративные изменения. У 47% больных отмечали двусторонние изменения в легких (Рис.1). Более чем у трети пациентов (35%) течение грибковой пневмонии осложнилось развитием гидроторакса. КТ ППН выполнили у 44% больных. Признаки синусита определяли у половины обследованных лиц.

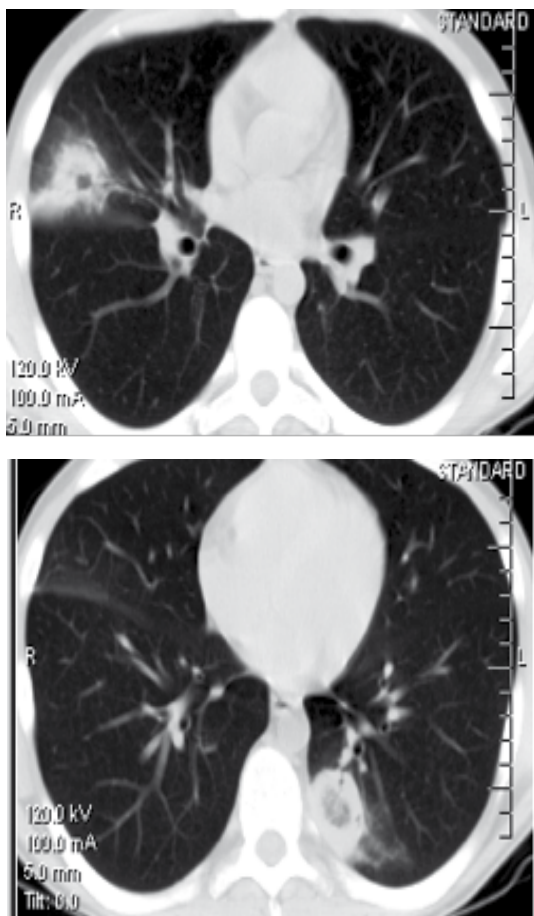


Рис. 1. КТ легких у пациента с сочетанным микозом легких

Серологическое исследование биосубстратов проводили всем больным. Как правило, исследовали и кровь и БАЛ. У 48% больных тест на ГМ был положительным.

С целью идентификации возбудителя осуществляли забор патологического материала из очагов поражения. Исследовали следующие биосубстраты – мокроту, промывную жидкость из бронхов, плевральную жидкость, спинномозговую жидкость, промывные воды из ППН, кровь, выполняли гистологическое исследование биоптатов.

При прямой микроскопии биосубстратов нали-

чие нитей септированного мицелия, ветвящегося под острым углом и характерного для *Aspergillus* spp., отмечали у 21% пациентов, несептированного мицелия, ветвящегося под прямым углом и типичного для муко-ров, – у 100% (Рис. 2).

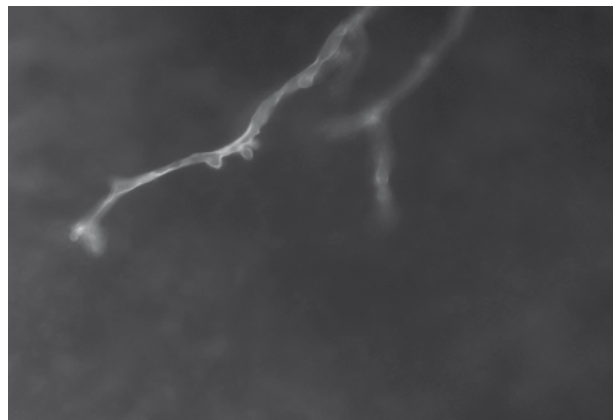


Рис. 2. Микроскопия БАЛ у больного сочетанным микозом легких

При посеве БАЛ и/или промывных вод ППН *Aspergillus* spp. были выделены у 61% больных. Основными изолятами были *A. fumigatus* (36%), *A. niger* (22%) и *A. nidulans* (22%), реже – *A. flavus* (7%). У 70% пациентов был получен рост муко-ров в культуре, возбудители: *Rhizopus* spp. (41%), *Lichtheimia corymbifera* (24%), *Rhizomucor* spp. (18%), *Rhizomucor pusillus* (12%) и *Mucor* sp. (6%).

У 61% больных диагноз ИМ подтвержден при гистологическом исследовании биоптатов или аутопсийного материала.

На основании критериев (EORTC/MSG 2008) «доказанный» ИМ диагностировали у 61% пациентов, «вероятный» ИМ – у 39%.

До развития муко-роза 70% больных получали антимикотические препараты для лечения ИА (вориконазол и каспофунгин). Антифунгальную терапию муко-роза проводили у 70% пациентов (у 30% – диагноз был установлен посмертно). В качестве стартовой антимикотической терапии муко-роза позаконазол (800 мг/сут.) использовали у 63% больных, амфотерицин В (1-1,5 мг/кг/сут.) – у 50%, липидный комплекс амфотерицина В (3-5мг/кг/сут.) – у 38%, каспофунгин (70-50 мг/сут.) – у 31%. Продолжительность лечения составила от 3 до 236 сут. (медиана – 74).

У 44% пациентов применение антимикотиков сочетали с хирургическим лечением. Проводили синусотомию, лобэктомию, резекцию ребер, резекцию кишечника, некрэктомию кожи и мягких тканей.

Общая выживаемость больных ИА и муко-розом в течение 12 недель составила 39%, 6 месяцев – 27%, 12 месяцев – 22% (Рис. 3).



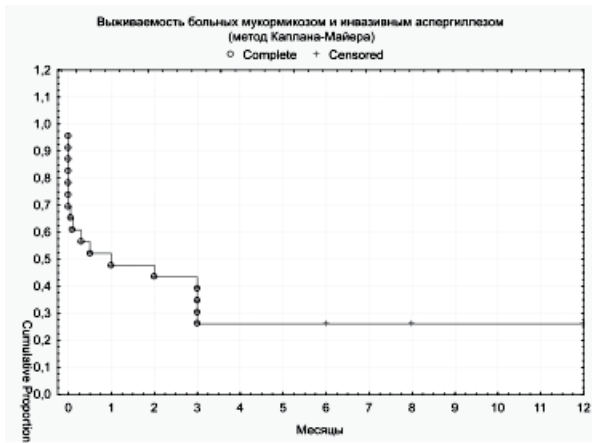


Рис. 3. Общая выживаемость онкогематологических больных инвазивным мукорозом и аспергиллезом

## ОБСУЖДЕНИЕ

ИА и инвазивный мукороз являются актуальной клинической проблемой у онкогематологических больных. Возрастание частоты развития ИМ связано не только с совершенствованием методов диагностики, но и с широким использованием алло-ТГСК, применением в лечении онкогематологических заболеваний более «агрессивных» схем цитостатической терапии, а также новых поколений иммуносупрессивных препаратов (моноклональных антител, ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа и др.) [4]. Успехи в лечении бактериальных осложнений, а также применение вориконазола для терапии и профилактики ИА у онкогематологических пациентов, привели к увеличению когорты больных с высоким риском развития инвазивного мукороза, возбудителями которого являются низшие грибы класса *Zygomycetes*. Так, в международном регистре за период с 2005 по 2007 гг. зарегистрировано 237 случаев этого заболевания [5]. По данным аутопсий, в многопрофильных стационарах различных стран мукороз составляет от 8,3 до 13% всех грибковых инфекций [6].

Летальность при сочетании ИА и мукороза крайне высока. По результатам проведенного в Санкт-Петербурге исследования, общая выживаемость данной категории больных в течение 12 недель составила 14% [7].

В соответствии с критериями EORTC/ MSG 2008 к основным факторам риска ИМ относят: длительную (более 10 сут.) нейтропению, длительный (более 21 сут.) прием ГКС, применение иммуносупрессивной терапии; РТПХ у пациентов после алло-ТГСК; СПИД и первичные иммунодефициты [3]. Нашим исследованием подтверждено, что сочетанная микотическая инфекция чаще развивалась у больных на фоне длительного агранулоцитоза (медиана – 45 сут.) и лимфоцитопении (медиана – 77 сут.) во время или непосредственно после ПХТ. Отметим, что в последнее время для мукороза характерно изменение спектра фоновых заболеваний. Если в конце прошлого столетия мукороз развивался преимущественно у больных декомпенсированным сахарным диабетом, то в настоящее время наиболее частыми фоновыми состояниями являются онкогематологические заболевания [8].

Анализ данных регистра больных ИА, результатов проведенного нами исследования, а также данные из

научных литературных источников служат показателем того, что у онкогематологических больных поражение легких – наиболее частая клиническая форма как аспергиллеза (90%), так и мукороза (50-61%) [6, 9, 10].

Клинические симптомы и рентгенологические признаки не являются специфичными для ИА и мукороза, поэтому для ранней диагностики сочетанной грибковой инфекции необходимо комплексное обследование, включающее радиологические, серологические и микологические методы [11]. Диагностика мукороза основана на выявлении возбудителя при микроскопии, посевах или гистологическом исследовании биосубстратов, для этого необходимы многократные исследования лабораторного материала из очагов поражения, что является трудно выполнимой задачей ввиду тяжести состояния пациентов. Согласно критериям диагностики микозов, всем пациентам проводили микологическое обследование. Микроскопические признаки наличия мукороза в биосубстратах отмечали у всех больных, культуральные – у 70%. У 30% пациентов диагноз «мукороз» установлен при исследовании аутопсийного материала. В тоже время, по данным Skiada A. et al., в Европе мукоромицеты высевали у 75% всех больных [12].

В результате микологического обследования нами выявлен широкий спектр возбудителей ИМ у онкогематологических больных. Возбудителями были: *Rhizopus* spp., *Lichtheimia corymbifera*, *Rhizomucor* spp., *Rhizomucor pusillus*, *Mucor* sp., *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. nidulans* и *A. flavus*.

Для эффективного лечения сочетанной микотической инфекции необходима адекватная антифунгальная терапия и хирургическое удаление очага поражения. В наблюдениях Skiada A. et al. продемонстрировано, что у 40% пациентов использовали хирургическое лечение, что сопоставимо с нашими данными – 44% [12].

Согласно общеевропейскому исследованию, основным препаратом для лечения мукороза был амфотерицин В и его производные (39%), причем в 76% случаев применяли липидные комплексы амфотерицина В. У наших больных в качестве стартовой антимикотической терапии преимущественно использовали позаконазол, примерно в половине случаев – амфотерицин В, только в трети – липидный комплекс амфотерицина В, реже – каспофунгин.

Согласно Российским национальным рекомендациям и международным руководствам European Conference on Infections in Leukemia (ECIL, 2009), вориконазол рекомендуют в качестве препарата первой линии для лечения ИА. Альтернативными препаратами являются липосомальный амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В, позаконазол и каспофунгин [13, 14].

При выявлении сочетанного ИМ, обусловленного мукорами и аспергиллами, необходима ранняя комплексная терапия. Однако, несмотря на применение новых антимикотических препаратов, в течение 12 недель после начала лечения летальный исход наступил у 61% пациентов, что служит показателем необходимости разработки методов ранней диагностики мукороза.

## ВЫВОДЫ

1. Мукороз выявили у 4% онкогематологических пациентов с инвазивным аспергиллезом.
2. Наиболее часто сочетание инвазивного аспергиллеза и мукороза возникало у больных острым лейкозом (73%), основные факторы риска – длительный агранулоцитоз (87%), лимфоцитопения (74%), алло-ТГСК и «реакция трансплантат против хозяина» – (61%), применение глюкокортикостероидов (52%).
3. Основные возбудители инвазивного аспергиллеза – *A. fumigatus* (36%), *A. niger* (22%) и *A. nidulans* (22%), мукороза – *Rhizopus* spp. (41%), *Lichtheimia corymbifera* (24%) и *Rhizomucor* spp. (18%).

4. В дебюте инфекции наиболее часто возникало поражение легких (74%) и придаточных пазух носа (22%), диссеминацию процесса отмечали у 43% больных.

5. Антимикотическую терапию (позаконазол, амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В и каспофунгин) получали 70% пациентов, хирургическое лечение – 44%. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 39%.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Leventakos K., Lewis R., Kontoyiannis D. Fungal Infections in Leukemia Patients: How Do We Prevent and Treat Them// Clin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 50, №3. – P.405-415.
2. Imai Y., Adachi Y., Kimura T. An autopsy case of pulmonary fissure induced by zygomycosis// Int. J. of Gen. Med. – 2013. – Vol. 6. – P. 575-579.
3. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer / Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group// Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, №12. – P. 1813-21.
4. Baddley John W. Clinical risk factors for invasive aspergillosis// Medical Mycology. – 2011. – Vol. 49, №1. – P. 7-12.
5. Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G., et al. A Global Analysis of Mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005–2007)// Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, №1. – P. 35-43.
6. Petrikos G., Skiada A., Lortholary O., et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis// Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 23-34.
7. Klimko N.N., Khostelidi S.N., Popova M.O., et al. Combination of invasive aspergillosis and mucormycosis in hematological patients in Saint-Petersburg, Russia// 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2013. – M1385 [http://www.icaonline.com/php/icaac2013abstracts/data/papers/2013/M/2013\\_M-1385.htm](http://www.icaonline.com/php/icaac2013abstracts/data/papers/2013/M/2013_M-1385.htm)
8. Klimko N.N., Khostelidi S.N., Popova M.O., et al. Mucormycosis in haematological patients: case report and results of prospective study in Saint Petersburg, Russia//Mycoses. – 2014. – Vol. 57, Suppl 3. – P. 91-96.
9. Saegeman V., Maertens J., Ectors N., et al. Epidemiology of mucormycosis: review of 18 cases in a tertiary care hospital// Medical Mycology. – 2010. – Vol. 48. – P. 245-254.
10. Климко Н.Н., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н. и др. Инвазивный аспергиллез: результаты многоцентрового исследования// Онкогематология. – 2014. – №2. – С. 13-19.
11. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е издание. – 2008. – 336 с.
12. Skiada A., Pagano L., Groll A., et al. European Confederation of Medical Mycology Working Group on Zygomycosis. Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007// Clin. Microbiol. and Infect. – 2011. – Vol. 17, №12. – P.1859-67.
13. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские рекомендации / ред. Н.Н. Климко – М: Фармтек. – 2015. – 95 с.
14. Maertens J., Marchetti O., Herbrecht R., et al. European guidelines for antifungal ECIL 3–2009 Update management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the of the ECIL 3–2009 Update// Bone Marrow Transplantation. – 2011. – Vol. 46. – P. 709-718.

Поступила в редакцию журнала 20.04.2016

Рецензент: М.А. Шевяков



## УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ *ASPERGILLUS CANDIDUS* LINK, ВЫРАЩЕННЫХ IN VITRO

<sup>1</sup> Степанова А.А. (зав. лаб.)\*, <sup>1</sup> Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup> Чжан Ф. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup> Тонг Д. (доцент кафедры)

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup> Харбинский Медицинский Университет, Харбин, Китай

© Коллектив авторов, 2016

В работе приведены данные по ультраструктуре клеток вегетативного мицелия у штамма *Aspergillus candidus*, выращенного на среде Чапека. Выявлены различия в тонком строении зрелых клеток гиф. Выделено 6 основных типов зрелых клеток гиф мицелия по: 1) размерам и форме интерфазных ядер; 2) характеру вакуолизации; 3) числу и строению митохондрий; 4) степени развития и строению эндоплазматического ретикулума; 5) наличию, отсутствию, количеству и качеству аккумулируемых запасных веществ и другим признакам. Клетки гиф мицелия изученного штамма *A. candidus* отделены друг от друга однослойными клиновидными светлыми септами. Компонентами порового аппарата септ были тельца Воронина и пробки. Тельца Воронина имели сферическую форму, их число на медианном срезе септы варьировало от одного до девяти.

**Ключевые слова:** *Aspergillus candidus*, вегетативный мицелий, in vitro, компоненты клеток, ультраструктура, электронная микроскопия

## ULTRASTRUCTURAL INVESTIGATIONS OF GROWING IN VITRO CELLS OF VEGETATIVE MYCELIUM OF *ASPERGILLUS CANDIDUS* LINK

<sup>1</sup>Stepanova A.A. (head of the laboratory), Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the chair), <sup>2</sup>Zhang F. (director of the institute, head of the chair), <sup>2</sup>Tong D. (associate professor)

<sup>1</sup> Kashkin Research Institute of Medical Mycology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup> Harbin Medical University, Harbin, China

© Collective of authors, 2016

Ultrastructural data according to the growing on Chapek's medium cells of vegetative mycelium of the strain of *A. candidus* was presented in work. Differences in the thin structure of mature cells of hypha were revealed. Six main types of mature types of hyphal cells of mycelium was revealed according to the: 1) sizes and form of interphase nucleus; 2) character of a vacuolization; 3) number and structure of mitochondria; 4) level the development and structure of the endoplasmic reticulum (ER); 5) presence, absence, quantity and quality of the accumulated spare substances and other signs. The cells of investigated strain of *A. candidus* were separated from each other by single-layer wedge-shaped light septa. Woronin bodies and plugs were components of the septal pore apparatus. Woronin bodies had a spherical form; their number on a median section of the septa varied from 1 to 9.

**Key words:** *Aspergillus candidus*, cell components, electron microscopy, in vitro, ultrastructure, vegetative mycelium

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

## ВВЕДЕНИЕ

*Aspergillus candidus* Link – широко распространенный мицелиальный гриб-космополит, обитающий в почве, на растительных остатках, зерне, семенах, мучных и различных промышленных изделиях [1; Билай В.И., Коваль Э.З. Аспергиллы. Киев, 1988].

Данный вид гриба может вызывать у человека поверхностные и инвазивные микозы: онихомикоз [Zaror L., Moreno M.L. // *Revta Argent Micol.* – 1980. – Vol. 3; Сергеев А.Ю. и др. // Тез. докл. 1 Съезда микологов России. – М.: 2002], отомикоз [Falser N. // *Laryngol. Rhinol. Otol.* – 1983. – Vol. 62], инвазивный аспергиллез [2], аспергиллему [Avanzini F, et al.// *Acta Otorhinol. Ital.* – 1991], легочной аспергиллез [Iwasaki K., et al.// *Kyobu Geka.* – 1991] и гранулему головного мозга [Linares G., et al.// *Neurology.* – 1971. – Vol. 21, №2]. Известны случаи выделения *A. candidus* из спинномозговой жидкости больных менингитом [3]. В научной литературе приводят фрагментарные данные о тонком строении зрелых конидий *A. candidus* [Krysińska-Traczyk E., Dutkiewicz J. // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2000. – Vol. 7]. Ультраструктурные особенности строения клеток вегетативного мицелия ранее не были изучены. В связи с этим, представляет интерес детальное изучение особенностей их морфогенеза и сравнение полученных данных по имеющимся в литературе другим видам рода *Aspergillus* [4-11; Mason P.J., Crosse R.// *Trans. Brit. Mycol. Soc.* – 1975. – Vol. 65, №1; Momany M., Hamer J.E.// *Cell Motility and the Cytoskeleton.* – 1997. – Vol. 38, №4; Momany M., et al.// *Mycologia.* – 2002. – Vol. 94, №2].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали штамм (РКПГФ-123/ВКМФ-19) *A. candidus* (Российская коллекция патогенных грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина). Культуру гриба выращивали на среде Чапека в термостате при 27 °С. Кусочки агаризованной среды с воздушным и погруженным мицелием из периферической, средней и центральной частей колонии гриба фиксировали через 2, 3, 5 и 10 суток после посева глутаральдегидом-параформальдегидом-осмием. В качестве буфера использовали какодилат натрия (рН 7,2). Материал заливали в смесь эпоксидных смол эпонаралдит. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB-V (Швеция) с помощью стеклянных ножей, окрашивали раствором уранилацетата и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе просвечивающего типа JEM 100 CX-2 (Япония).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интактные клетки гиф воздушного и субстратного мицелиев имели варьирующий диаметр (от 1,5-2,5 мкм). Они содержали многочисленные ядра округлой (1,2 мкм) или эллипсоидной формы (1,0 x 1,5 мкм). Ядра одиночные или попарно сближены, расположены в толще цитозоля или вблизи клеточной стенки (Рис. 1 а). Ядрышко одно, небольших размеров (0,4 мкм), эксцентричное, слабоконтрастное. Нуклеоплазма по электронной плотности не отличается от цитозоля, содержит хроматин диффузного типа.

В молодых растущих клетках вакуоли наблюдали редко; они равномерно распределены по площади среза клетки, мелкие, одиночные, светлые. Митохондрии в небольшом числе, мелкие (от 0,3 до 0,5 мкм), с плот-

ным матриксом и частыми кристами. Другие органеллы не выявляли из-за высокой электронной плотности цитозоля. Редко отмечали короткие слегка извилистые цистерны агранулярного эндоплазматического ретикулаума. Запасные вещества отсутствовали. Плазмалемма ровная, плотно прилегала к клеточной стенке. Латеральная клеточная стенка тонкая (0,1 мкм), однослойная, светлая, тонко-гранулярной структуры.

В изученных колониях гриба *A. candidus* выявили шесть основных типов зрелых гиф, клетки которых различались по размерам и форме ядер, уровню развития и строению вакуола, хондриома, а также по наличию, отсутствию и типу запасных веществ. Общими признаками дифференциации клеток всех типов гиф субстратного мицелия были: пролиферация хондриома (иногда с формированием митохондриального ретикулаума), наличие одиночных или попарно сближенных интерфазных ядер хромocентрического типа. В ядрах присутствовало довольно крупное эксцентричное ядрышко эллипсоидной (0,6 мкм) формы, состоящее из фибриллярного и гранулярного компонентов, причем последний доминировал.

В зрелых клетках гиф первого типа интерфазные ядра сферической формы (1,8 мкм, рис. 1 а, б) попарно сближены. Вакуоли мелкие и средних размеров, причем первые доминировали. Они округлой или слегка неправильной формы, содержали редкие обрывки мембран и небольшие по объему скопления тонко-фибриллярного материала. Профили митохондрий довольно протяженные (1,0 x 2,0 мкм), сильно извилистые, ветвистые, локализовались вблизи ядра (рис. 1 б) и клеточной стенки. Матрикс митохондрий плотный, содержит многочисленные параллельно ориентированные относительно друг друга кристы со светлым содержанием. При просмотре серийных срезов выявили наличие в клетках такого типа одной гигантской митохондрии. Эндоплазматический ретикулум в виде редких, одиночных, агранулярных прямых или слегка извилистых периферических цистерн. Другие компоненты эндомембранной системы не обнаружили. Запасные вещества одного типа – это варьирующего диаметра (0,3-0,7 мкм) умеренной электронной плотности липидные включения, локализованные по периметру клетки вблизи клеточной стенки (рис. 1 а). Умеренной электронной плотности цитозоль содержал многочисленные свободные рибосомы. Плазмалемма трехслойная, плотно прилегала к клеточной стенке. Клеточная стенка тонкая (0,15 мкм), однослойная, фибриллярная. Клетки гиф субстратного мицелия снаружи несли слой варьирующей толщины (0,2-0,5 мкм), состоящий из темного тонко-фибриллярного материала и плотных ступков различной конфигурации (рис. 1 в), так называемого «внеклеточного матрикса». Забегая вперед, отметим, что приведенное описание клеточных стенок и внеклеточного матрикса характерно и для всех остальных ниже описанных типов зрелых гиф вегетативного мицелия *A. candidus*.

Клетки гиф второго типа имели одиночные ядра эллипсоидной формы (1,0 x 1,7 мкм), для которых был характерен слегка волнистый контур оболочки. Вакуоли мелкие, светлые встречались как исключение. Митохондрии мелкие (0,3-0,5 мкм), разнообразной морфологии, одиночные, с матриксом умеренной электронной плотности и небольшим числом хаотич-

но расположенных светлых крист. Другие органеллы и компоненты эндомембранной системы не обнаружили. Запасные вещества двух типов – в виде липидных включений и розеток гликогена (рис. 1 г, д). Липидные включения мелкие (0,2-0,3 мкм), одиночные или в небольших группах, умеренной электронной плотности, приуроченных к клеточной стенке. Со временем в зрелых клетках описываемого типа скопления гликогена преобладают. Специфической чертой строения клеточных стенок зрелых гиф данного типа было наличие выростов (протуберанцев) клеточных стенок варьирующей морфологии (рис. 1 г, стрелка).

Для клеток гиф третьего типа были характерны одиночные интерфазные ядра сферической (1,2 мкм) формы. Вакуоли средних размеров, светлые, равномерно распределены по площади среза клетки (рис. 1 е), содержали небольшое число фибриллярных и мембранных включений. Митохондрии имели структуру, типичную для зрелых клеток гиф второго типа. Выявлены запасные вещества трех типов: липидные включения, розетки гликогена и фиброзиновые тельца. Розетки гликогена доминировали, формировали довольно обширные скопления. Второе место по частоте встречаемости занимали липидные включения. Они мелкие (0,3-0,4 мкм), одиночные, умеренной электронной плотности, локализованы по периферии клетки. Фиброзиновые тельца в числе 2-4 на срез клетки, неправильной формы (рис. 1 ж), умеренной электронной плотности, ориентированы вблизи клеточной стенки. Цитозоль высокой электронной плотности, насыщен свободными рибосомами. Основные особенности тонкого строения плазмалеммы и клеточной стенки такие же, как и у клеток гиф второго типа.

Клетки гиф четвертого типа содержали ядра (1,6 x 2,1 мкм) с волнистым контуром. Вакуоли крупные, светлые (рис. 1 з), с разнообразными включениями. Митохондрии мелкие (0,2-0,3 мкм), одиночные, с матриксом умеренной электронной плотности и редкими хаотично расположенными кристами. Запасные вещества представлены редкими, умеренной электронной плотности липидными включениями, обширными скоплениями гранул β-гликогена и игловидной формы мелких фиброзиновых телец (рис. 1 з). Другим типом запасных веществ были умеренные скопления мелких темных и со светлым центром полифосфатных гранул в вакуолях (рис. 1 з, и). Цитозоль, плазмалемма и клеточная стенка имели ультраструктуру, характерную для клеток гиф первого типа.

Ядра зрелых клеток гиф пятого типа эллипсоидной (1,2 x 1,8 мкм) формы (рис. 1 л). Контур ядерной оболочки ровный. Вакуолы были хорошо развиты и состояли из крупных светлых вакуолей с разнообразным содержанием. В крупных вакуолях некоторых клеток гиф такого типа наблюдали многочисленные хаотично ориентированные палочковидные вирусоподобные частицы (рис. 1 д, м) длиной 1,40 (1,38-1,42) мкм и толщиной 0,07 (0,05-0,09) мкм. Оболочка их двухслойная, толщиной 0,03 (0,01-0,04) мкм. Вирусоподобные частицы локализовались одиночно или в группах по 2-7. Ранее вирусоподобные частицы аналогичного строения были выявлены в клетках вегетативного мицелия *A. flavus* [6].

Митохондрии значительной протяженности (2,0-3,5 мкм) локализовались вблизи клеточной стенки,

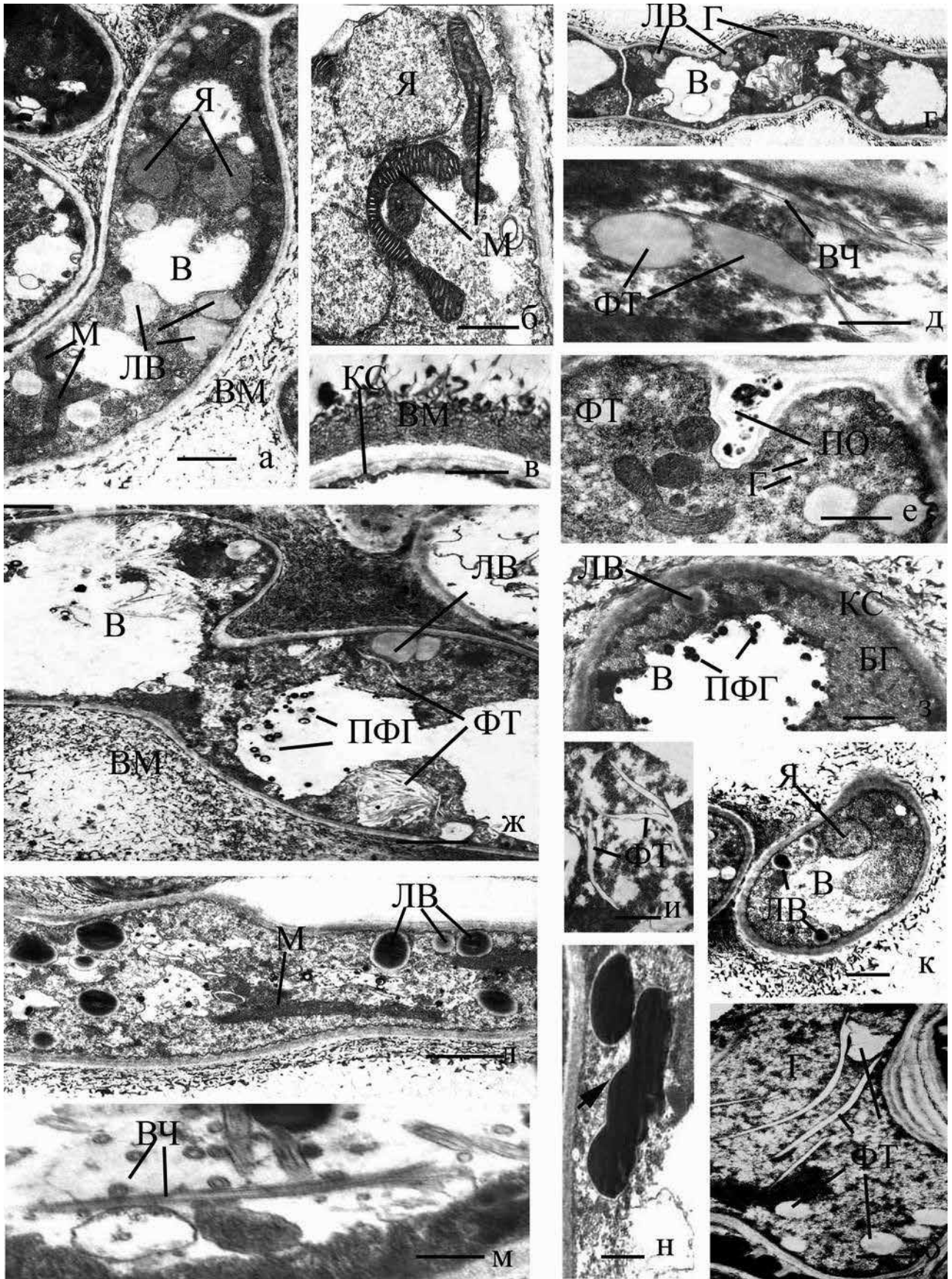


Рис. 1. Особенности тонкого строения клеток гиф *A. candidus*, выращенного на среде Чапека. Условные обозначения (здесь и на рис. 2): БГ – β-гликоген; В – вакуоль; ВМ – внеклеточный матрикс; ВЧ – вирусоподобные частицы; Г – гликоген; КС – клеточная стенка; ЛВ – липидное включение; М – митохондрия(и); Пб – пробка; ПО – протуберанцы оболочки; ПФГ – полифосфатные гранулы; С – септа; ТВ – тельце Воронина; ФТ – фиброзиновые тельца; Яд – ядро. Масштабные линейки: а, б, г, к – 1 мкм, в – 0,2 мкм, д, з, е, и, м, н – 0,3 мкм, ж – 0,5 мкм



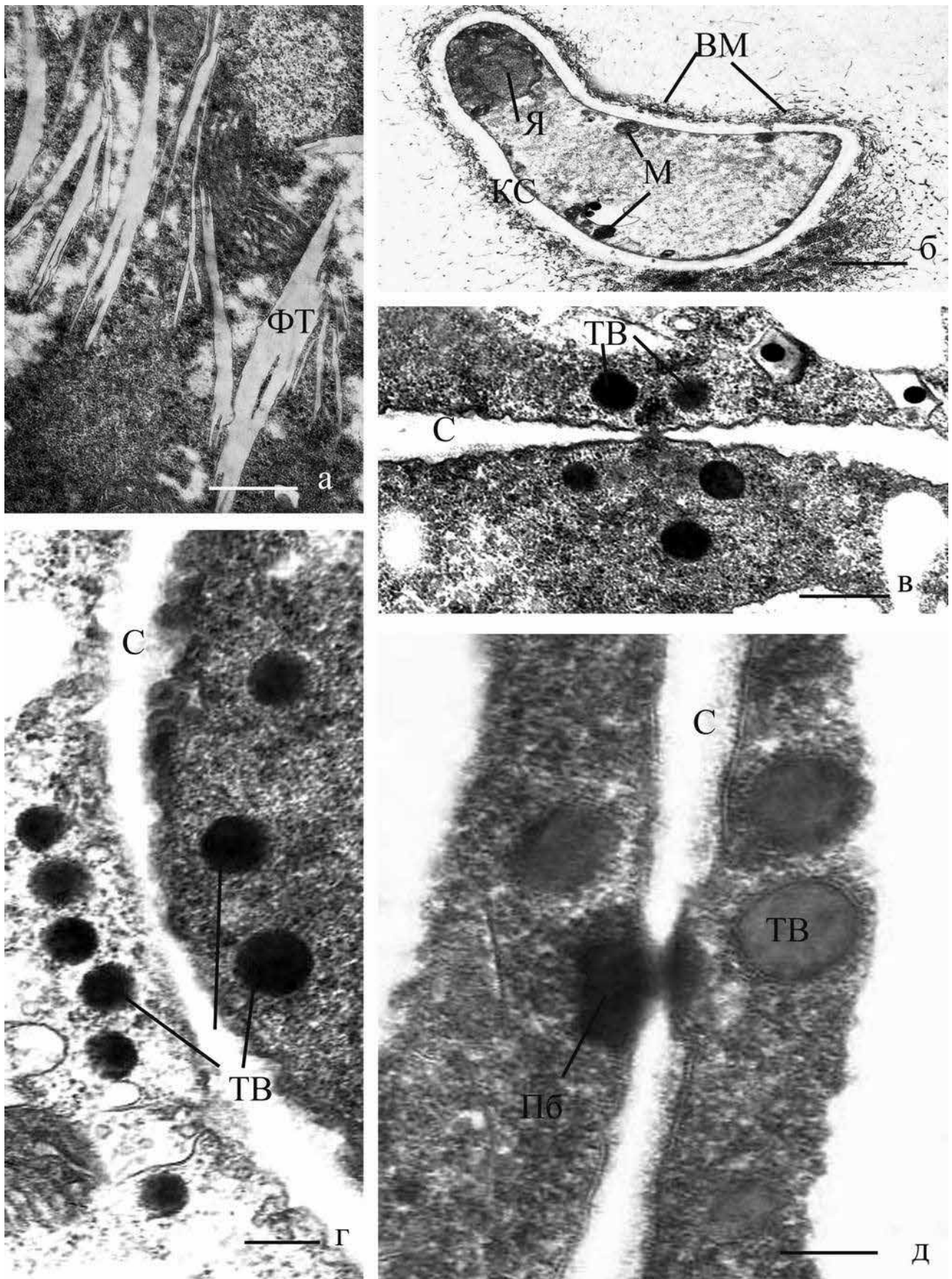


Рис. 2. Фрагменты зрелых (а, в-д) и стареющей (б) клеток мицелия *A. candidus*, выращенного на среде Чапека. Масштабные линейки: а, г, д – 0,15 мкм, б – 0,5 мкм, в – 0,2 мкм



формировали одну органеллу. Другие компоненты клеток отсутствовали. Запасные вещества в виде многочисленных липидных капель в цитозоле (Рис. 1 л, м) и мелких темных или со светлым центром гранул полифосфатов (Рис. 1 м). Необычной морфологической особенностью строения липидных включений зрелых клеток этого типа было формирование в них электронно-плотной центральной части (Рис. 1 л, м). Со временем электронная плотность липидных включений становилась намного более электронно-плотной (Рис. 1 н), за исключением лишь небольшой по толщине периферической их части. Они часто сливались между собой, но при этом сохраняли присущую форму.

Для зрелых клеток гиф шестого типа были характерны ядра, сходные по морфологии с таковыми пятого типа. Вакуоли практически отсутствовали. Митохондрии по частоте встречаемости и строению были сходны с аналогичными, описанными для клеток второго, третьего и четвертого типов. Особенностью ультраструктурной организации клеток этого типа было присутствие большого числа розеток гликогена, а также фибриновых телец игловидной, сферической и неправильной форм (1 п, р). Это второе сообщение в литературе о присутствии фибриновых телец в клетках мицелия аспергиллов. Ранее они были описаны для клеток вегетативного мицелия *A. versicolor* [7].

Заключительные стадии морфогенеза клеток гиф мицелия *A. candidus* протекали сходно. При этом существенно сокращались размеры ядер и ядрышек, отмечали формирование крупной центральной вакуоли (Рис. 1 ж). Заметно возрастала электронная плотность цитозоля, а также снижалась численность органелл и запасных веществ (Рис. 2 б).

Отдельно следует остановиться на строении септ и порового аппарата зрелых клеток вегетативного мицелия *A. candidus*. Гифы мицелия разделены на клетки посредством однослойных светлых клиновидных септ (Рис. 1 с, т). Толщина септ вблизи латеральной клеточной стенки, в среднем, была равна 0,20 (0,19-0,22) мкм, а в средней части – 0,12 (0,10-0,14) мкм. В центре септ присутствовала сквозная пора диаметром 0,12 (0,10-0,14) мкм. Вблизи септальных пор расположены тельца Воронина в числе от 1 до 9, которые локализовались на некотором расстоянии от септальной поры. Форма телец Воронина сферическая (в среднем, 0,15 мкм), содержимое – гомогенное умеренной или высокой электронной плотности. Они окружены темной трехслойной ограничивающей мембраной. Тельца Воронина были обязательным компонентом порового аппарата септ клеток вегетативного мицелия анализируемого штамма *A. candidus*. В просвете зрелых и, особенно, стареющих клеток гиф, как правило, присутствовали крупные электронно-плотные пробки разнообразной формы (неправильной, округлой формы или в виде шкива) (Рис. 1 у). Отметим, что по строению септ и составу их порового аппарата клетки

гиф *A. candidus* сходны с таковыми культуральных [4-9; Mason P. J., Crosse R. // Trans. Brit. Mycol. Soc. – 1975. – Vol. 65, №1; Momany M., Hamer J.E. // Cell Motility and the Cytoskeleton. – 1997. – Vol. 38, №4] и тканевых форм [10, 11] других видов рода *Aspergillus*.

Итак, для зрелых клеток гиф вегетативного мицелия изученного штамма *A. candidus* характерно наличие большого числа ядер, размеры и форма которых зависели от типа гиф. Вегетативный мицелий анализируемого штамма *A. candidus*, как и у ранее других изученных видов аспергиллов [4-9], имел гетерогенный состав. Он включал в себя шесть основных типов зрелых гиф, различающихся по размерам и форме ядер, характеру вакуолизации, строению митохондрий, уровню развития эндоплазматического ретикулума, отсутствию, наличию и типу запасных веществ.

Данными настоящей и ранее проведенных работ [4-9] подтверждена предложенная ранее модель биологии развития патогенных штаммов аспергиллов, согласно которой полиморфизм ультраструктуры зрелых клеток гиф мицелия или, иными словами, разная направленность метаболизма, обнаруженная для клеток гиф, выращенных в идентичных условиях, является причиной его большой вирулентности и способности колонизировать разные типы субстрата, приложимо и для изученного в настоящей работе *A. candidus*.

Характерной особенностью ультраструктуры клеток гиф субстратного мицелия *A. candidus*, отличающих их от таковых воздушного мицелия, было то, что они имели хорошо развитый наружный внеклеточный матрикс, представляющий собой, синтезируемые и выделяемые грибом в питательную среду метаболиты. Этот слой характерен для клеток гиф субстратного мицелия других видов аспергиллов, выращенных в культуре на аналогичной среде [14-9], а также для тканевых форм аспергиллов [10, 11].

## ВЫВОДЫ

1. Зрелые клетки гиф вегетативного мицелия изученного штамма *A. candidus* имели многочисленные интерфазные ядра с низким содержанием конденсированного хроматина.

2. Морфогенез клеток гиф мицелия у штамма *A. candidus* протекал по шести основным типам, различающимся по характеру вакуолизации, строению хондриома, степени развития и строению эндоплазматического ретикулума, наличию, количеству и качеству аккумулируемых запасных веществ и другим признакам.

4. Клетки гиф мицелия изученного штамма *A. candidus* отделены друг от друга однослойными светлыми клиновидными септами. Компонентами порового аппарата септ были тельца Воронина и пробки. Тельца Воронина имели округлую форму, их число на медианном срезе септы варьировало от одного до девяти.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Andreoni S., Farina C., Lombardi G., et al. Medical mycology atlas. – 2004. – 239 p.
2. Ribeiro S.C.C., Santana A.N.C., Arriagada G.H., et al. A novel cause of invasive pulmonary infection in an immunocompetent patient *Aspergillus candidus*// J. Infect. – 2005. – Vol. 51. – P. 195-197.
3. Elias M.L., Soliman A.K., Mahoney F.J., et al. Isolation of *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, *Rhodotorula* and *Nocardia* from meningitis patients in Egypt// J. Egypt. Public Health Assoc. – 2009. – Vol. 84, №1-2. – P. 169-181.
4. Степанова А.А., Синицкая И.А. Ультраструктура клеток *Aspergillus niger*. Вегетативный мицелий// Проблемы мед. микологии. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 32-39.

5. Степанова А.А., Сеницкая И.А., Авдеенко Ю.Л. Субмикроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus fumigatus* Fres.// Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 34-40.
6. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus flavus* Link, выращенного in vitro// Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т. 8, №1. – С. 40-45.
7. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Цитология клеток выращенного in vitro вегетативного мицелия *Aspergillus versicolor* (Vuill.) Tiraboshi// Пробл. мед. микологии. – 2006. – Т. 8, №3. – С. 22-28.
8. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Электронно-микроскопическое изучение клеток вегетативного мицелия *Aspergillus terreus* Thom// Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т. 9, №3. – С. 26-33.
9. Степанова А.А., Сеницкая И.А. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия *Aspergillus flavus* Link, выращенного in vitro// Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т. 8, №1. – С. 40-45.
10. Степанова А.А., Босак И.А., Сеницкая И.А. Цитологическое исследование *Aspergillus fumigatus* Fres. в легких мышей// Проблемы мед. микологии. – 2013. – Т. 15, №1. – С. 52-58.
11. Stepanova A.A., Vasilyeva N.V., Zhang F., et al. Electronmicroscopic investigations of invasive aspergillosis, caused with *Aspergillus fumigatus*// Проблемы мед. микологии. – 2015. – Т. 17, №3 – Р. 38-41.

Поступила в редакцию журнала 21.03.2016

Рецензент: С.М. Игнатъева



## МАРКЕРЫ ЕСТЕСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ШТАММОВ *RHIZOMUCOR PUSILLUS* – МИКОАЛЛЕРГО-ПРОДУЦЕНТОВ

Журавлева Н.П. (в.н.с.)\*, Елинов Н.П. (профессор кафедры), Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), 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, 2016

Род *Rhizomucor* относят к семейству *Mucoraceae*, порядку *Mucorales*, подотделу *Mucoromycotina*. Микромицеты из семейства *Mucoraceae* могут быть этиологически значимыми при аллергических заболеваниях, т.к. весьма распространены в окружающей среде. Для жилых помещений, пораженных плесневыми микромицетами, характерна высокая концентрация спор микроскопических грибов – факторов риска микогенной аллергии. В последние годы отмечают рост заболеваемости органов дыхания, обусловленной плесневыми грибами, в том числе и зигомицетами. Клиническими проявлениями микогенной аллергии при этом, как правило, являются аллергический ринит и бронхиальная астма.

В связи с этим разработана стандартная алергодиагностическая тест-система и создан банк штаммов микромицетов – продуцентов специфических, активных и стабильных алергенов является актуальной проблемой.

С этой целью проведены генетико-селекционные исследования по изучению естественной изменчивости популяций селекционированных штаммов (*СШ*) *Rhizomucor pusillus* в многоступенчатой селекции в сравнении с исходным штаммом (*ИШ*), выделенным от больного, по двум маркерам – морфологии колоний и активности прорастания спор. Популяция селекционированных и исходного штаммов была гомогенна по маркеру макроморфологии колоний (*МК*) и состояла из основного – *I* типа. По маркеру активности прорастания спор (*ПС*) отмечено преимущество популяций *СШ* в сравнении с *ИШ*. Так, в популяции *ИШ* на всех ступенях селекции превалирует количество низкоактивных клонов по *ПС*. У *СШ* с каждой ступенью количество низкоактивных клонов уменьшается. При этом количество клонов у *СШ* с высокой активностью значительно увеличивается. Селекционирован ряд стабильных типичных по морфологии колоний штаммов с активностью прорастания спор от 71 до 75%, превышающие *ИШ* на 40-44%.

С применением генетико-селекционных методик интенсифицированы и стандартизированы штаммы *Rhizomucor pusillus*. При естественном многоступенчатом отборе селекционированы штаммы с генетической однородностью клонов в популяции по маркеру *МК* и повышен потенциал жизнеспособности спор при увеличении маркера интенсивности *ПС* в сравнении с *ИШ*.

Селекционированные штаммы специфичны, высокоактивны, стабильны и рентабельны. В перспективе штаммы могут быть использованы при создании технологии получения тест-систем для микоаллергодиагностики.

**Ключевые слова:** активность прорастания спор, морфология колоний, алергопродуценты, *Rhizomucor pusillus*, селекция, спонтанная изменчивость

## MARKERS OF VARIABILITY OF *RHIZOMUCOR PUSILLUS* STRAINS – PRODUCENT OF MYCOALLERGENS

Zhuravleva N.P. (leading scientific collaborator), Yelinov N.P. (professor of the chair), Vasilyeva N.V. (director of institute), 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, 2016

*Rhizomucor* belongs to *Mucoraceae* family, order *Mucorales*, subdivision *Mucoromycotina*. *Micromycetes* of *Mucoraceae* family may be etiologically significant in allergic diseases, since they are widespread in environment. The living spaces, affected by molds, are characterized by high concentrations of microfungus spore, – risk factors for fungal allergy. In recent years growth of the respiratory diseases caused by molds including *Zygomycetes* is observed. Clinical manifestations of fungal allergy are allergic rhinitis and bronchial asthma.

In this regard, the development of standard test systems for alerгодiagnostics and the creation of the bank of micromycetes strains – producers of specific, active and stable allergens are an actual problem.

We have carried out genetic-selection studies of the natural variability of selected strains populations (*SS*) *Rhizomucor pusillus* in a multi-step selection in comparison with the initial strain (*IS*), isolated from a patient, on two markers: the morphology of the colonies and the activity of spore germination. Population of selected and initial strains was homogeneous for macromorphology of the colonies (*MC*) and consisted of the main – *I* type. Advantage of the *SS* population as compared with *IS* on the marker of the activity of spore germination was revealed. Thus, the amount of low-active clones on *SG* prevails in population of *IS* at all steps of selection. With each step of selection at *SS* the amount of low active clones decreases, while the amount of clones with high activity increases significantly.

A number of stable strains which typical on morphology of the colonies with the activity of spore germination from 71 to 75% exceeding *IS* for 40 – 44% had been selected.

*Rhizomucor pusillus* strains have been intensified and standardized with application of genetic-selection methods. At natural multi-step selection strains with genetic uniformity of clones in population on marker *MC* have been selected. At increase in a marker of intensity of *SG* in comparison with *IS* the potential of spores viability was also raised

The selected strains are specific, highly active, stable and profitable. In perspective: the strains can be used in the development of test systems for mycoallergodiagnosics.

**Key words:** activity of spore germination, allergoproducts, morphology of the colonies, *Rhizomucor pusillus*, selection, spontaneous variability

## ВВЕДЕНИЕ

Целенаправленное исследование изменчивости грибов по определенному маркеру обеспечивает возможность получения чистых культур со свойствами стабильных и рентабельных штаммов микромицетов – продуцентов различных целевых продуктов, в частности микоаллергенов. Создание микоаллергодиагностических препаратов из селекционированных штаммов является острой необходимостью в медицинской практике, так как истинная частота микогенной аллергии у больных не может быть установлена до тех пор, пока среди алергенов нет стандартных препаратов [1; Dziadzio L.K., Bush R.K. //Curr. Allergy and Asthma Reports. – 2001].

Ранее сотрудниками НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина изучена изменчивость таких родов грибов, как *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*,

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

*Fusarium*, *Penicillium*, являющихся аллергопродуцентами [2-5]. При этом показано, что штаммы, выделенные от больных, имеют широкий диапазон изменчивости по таким маркерам, как морфология колоний и активность прорастания спор. Нами селекционированы наиболее активные штаммы по этим признакам и стабильные в ряде генераций. На примере селекционированных штаммов вышеперечисленных микромицетов показано, что полученные из фильтратов культуральных жидкостей аллергенные препараты обладают высокой специфичностью, достаточной активностью и стандартностью. Результаты были четкими при обследовании больных атопическими заболеваниями в клиниках Санкт-Петербурга и России, т.е. показано явное преимущество селекционированных штаммов для создания аллергодиагностических препаратов [Соболев А.В. и др. // Int. J. on Immunorehabilitation. – 1999. – №14; Журавлева Н.П. и др. // Патент на изобретение № 2172342. – 2000; Журавлева Н.П. и др. // Патент на изобретение № 2213772 – 2001].

В последнее время выявлен ряд микромицетов, являющихся контаминантами воздуха жилых помещений в Санкт-Петербурге, таких, как *Aspergillus* spp., *Alternaria* spp., *Cladosporium* spp., *Fusarium* spp., *Mucor* spp., *Penicillium* spp., *Rhizopus* spp. [6]. Для жилых помещений с признаками плесневого поражения была характерна высокая концентрация спор микромицетов. Частота микогенной аллергии у жителей помещений, пораженных микромицетами, составляла 58,1%. Частота сенсибилизации к *Mucor* spp. – 20,9%, к *Rhizopus* spp. – 34,0%. При этом основными клиническими формами микогенной аллергии были бронхиальная астма (38,0%) и аллергический ринит (34,0%) [6]. В одной из работ этих же авторов показано влияние концентрации микромицетов в воздухе жилых помещений на течение бронхиальной астмы (БА). Отмечено, что повышение концентрации плесневых микромицетов является фактором риска развития тяжелой БА. Наиболее распространенными грибковыми аллергенами были *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, а также *Mucor* (от 15,6 до 33,7%) [7, 8].

В задачу нашего исследования входило изучение естественной изменчивости клонов в популяции исходного и селекционированных штаммов *Rhizomucor pusillus* по двум маркерам – морфологии колоний и интенсивности прорастания спор.

Цель эксперимента – в процессе многоступенчатой селекции микромицета *R. pusillus* отобрать клоны, типичные по маркерам МК и активности ПС, для пополнения банка чистых стабильных по ценным свойствам рентабельных штаммов – продуцентов аллергенов для возможного использования их в отечественной аллергодиагностике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования – 3 штамма *R. pusillus*: исходный РКПГФ – F158/3848, выделенный ранее от больного из тромба легочной артерии; селекционированные – при изучении спонтанной изменчивости популяции штаммов: № 158/3848/13, № 158/3848/13/63.

Свойства клонов из моноспорового рассева популяций штаммов исследовали с применением генетико-селекционных методов [Захаров И.А., Квитко К.В. Генетика микроорганизмов – Л., 1967]. Естественную

изменчивость МК грибов изучали на агаризованной среде Сабуро с 4% глюкозы после выращивания при 28 °С в течение 7 суток. Оценивали, в среднем, по 500 клонов каждого штамма.

Спонтанную изменчивость свойства интенсивности ПС исследовали на жидкой среде Сабуро с 4% глюкозы и добавлением органического азота. Грибы инкубировали при 27 °С при постоянном встряхивании пробирок на шуттель-аппарате в течение 17 часов. Из популяции каждого штамма просмотрели по 100 колоний. Количество ПС подсчитывали в процентах к общему числу спор в 10 полях зрения микроскопа. С целью отбора активных клонов по ПС провели статистическую обработку результатов, используя способ сумм [Плохинский Н.А. Биометрия – Новосибирск, 1970]. СШ проверяли при пересеве в ряде генераций на стабильность этих свойств.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении спонтанной изменчивости свойств МК ИШ и СШ установлено, что популяции ИШ и СШ гомогенны по макроморфологии колоний.

Колонии на среде Сабуро светло-серого цвета, ватообразные, воздушный мицелий высотой 0,5-1см, обратная сторона колоний бесцветная. Микроскопическая картина представлена спорангионосцами шириной 6-8 мкм; гладкие, бесцветные, спорангии с апофизой, бурые, диаметром 44-50 мкм, колонка шаровидно-грушевидная, буровато-сероватая размером 24-30 x 18-20 мкм. Споры округлые, диаметром 4-5 мкм, буроватые.

Естественную изменчивость маркера интенсивности ПС оценивали по критериям вариабельности клонов в популяциях ИШ и СШ (табл.).

Таблица

Естественная изменчивость клонов в популяции селекционированных и исходного штаммов *R. pusillus* по маркеру ПС при многоступенчатой селекции

Ступени селекции	№ штаммов	Размах изменчивости, %	Средняя арифметическая, $\bar{x}$ , %	Коэффициент изменчивости, $cv$ , %	Квадратичное отклонение $\sigma$ , %	Частота вариантов, %	
						плюс	минус
I	ИШ РКПГФ-158	0 – 100	30,6 ± 1,8	60,9	18,6	4 ± 1,9	0
II	СШ 158-3	0 – 100	37,4 ± 1,8	47,9	17,9	2 ± 1,4	0
III	СШ 158-13-63	0 – 100	40,0 ± 1,6	39,7	15,9	1 ± 1,7	0

Как видно из таблицы и рисунка, популяции ИШ и СШ I, II, и III этапов имеют одинаковый размах изменчивости по маркеру интенсивности ПС от 0 до 100%.

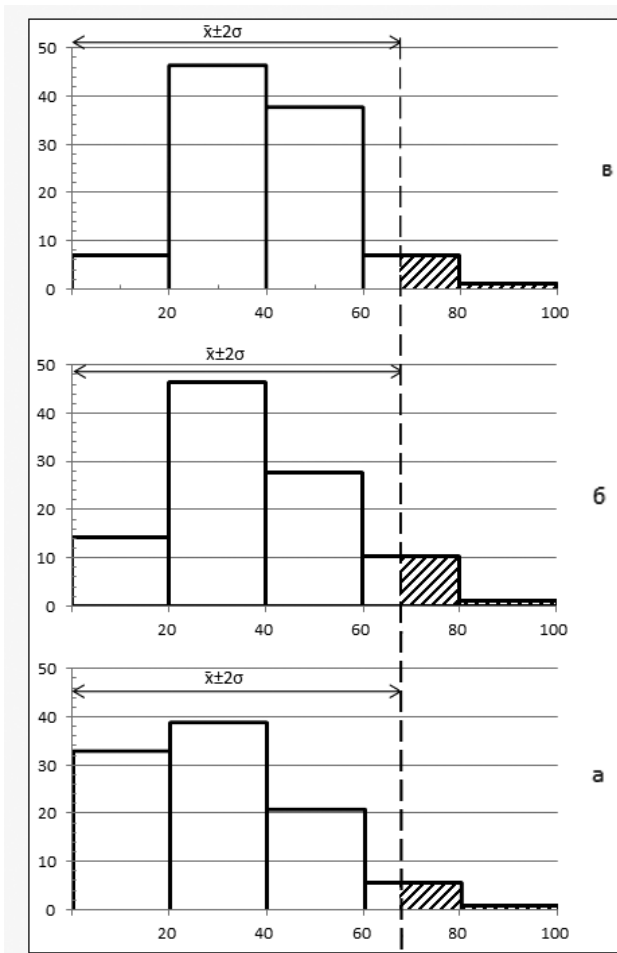


Рис. Естественная изменчивость активности прорастания спор в популяциях исходного и селекционированных штаммов *Rhizomucor pusillus* при многоступенчатой селекции. По оси абсцисс – активность прорастания спор, %. По оси ординат – количество вариантов с проросшими спорами, %. а) исходный штамм – РКПГФ-158 – I этап селекции. б) селекционированный штамм – 158 /13 – II этап селекции. в) селекционированный штамм – 158 /13/63 – III этап селекции

Но с каждым этапом селекции отмечали отличия по ряду критериев изменчивости. Так, из рисунка и таблицы видно, что в популяции ИШ превалирует количество клонов с низкой активностью ПС; в интервале от 0 до 20% активность ПС у ИШ – 33%, а у СШ с каждым этапом селекции количество низкоактивных клонов значительно уменьшается на 18,6% (II этап) и на 25,7% (III этап). Отметим, что на каждом этапе селекции возрастает процент клонов с интенсивным прорастанием спор. Модальный класс этого маркера на всех этапах одинаковый и находится в интервале от 21 до 40%. У СШ количество клонов с высокой активностью значительно выше ИС. Так, на II этапе на 2,4%, а на III – на 7,4% больше. А в пределах от 40 до 60% интенсивность ПС возрастает постепенно от 21% (I этап) до 27,7% (II этап) и до 37,7% (III этап) (табл., рис.). Далее в пределах высокоактивных классов от 61 до 80%, активность ПС практически одинаковая – 6%

(I этап), 10,3% (II) и до 7,2% (III); в пределах 80-100% – активность ПС одинакова.

Однако в процессе статистической обработки результатов эксперимента на основе критериев изменчивости: средней арифметической ( $\bar{x}$ ) маркера, коэффициента вариации ( $cv$ ), квадратичного отклонения ( $\sigma$ ) выделены несколько высокоактивных штаммов. В результате отбора у СШ  $\bar{x}$  постепенно возрастал – на 6,8% на II этапе и на 9,4% – на III в сравнении с популяцией ИШ.

Для более точного определения разнообразия исследуемого признака определяли относительно среднее отклонение, выраженное в %  $cv$ . В данном эксперименте  $cv$  на II этапе селекции снижалось на 13 %, на III – на 21,2% в сравнении с популяцией ИШ. Незначительно, но также показана тенденция снижения  $\sigma$  в популяциях СШ от 18,6 до 15,9%. Снижение коэффициента вариации ( $cv$ ) и снижение отклонения от средней арифметической вариационного ряда ( $\sigma$ ) по активности ПС отражают постепенную стабилизацию СШ по исследуемому маркеру. В результате на последнем этапе селекции отобраны штаммы с активностью от 71 до 75%, что превышает среднюю арифметическую ИШ на 40 и 44%.

Так, в результате исследования показана значимость многоступенчатой селекции клонов в популяции *R. pusillus* по маркерам типичности МК и высокой активности ПС. Нами на третьей ступени селекции отобраны клоны, типичные по МК и высокоактивные по ПС от 71 до 75% на 17 часов выращивания в глубинных условиях роста, что превысило среднюю активность ИШ в 4,3 раза. Кроме того, СШ были стабильны по селекционированным свойствам в нескольких генерациях и специфичны.

Ранее нами показано, что штаммы с интенсивным ПС дают возможность наращивания большего объема биомассы мицелия как источника активных аллергенных веществ [8; Захаров И.А., Квитко К.В. Генетика микроорганизмов – Л., 1967]. В перспективе СШ могут быть использованы для наработки стандартных, специфичных и активных аллергенных отечественных препаратов.

Селекционированные штаммы *R. pusillus* депонированы в банке чистых культур микроорганизмов в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате многоступенчатой селекции *R. pusillus* изучена спонтанная изменчивость популяции исходного и селекционированных штаммов. Выявлен потенциал этих штаммов по интенсивности прорастания спор и выделены 3 селекционированных штамма с активностью ПС от 71 до 75%, что превышает исходный штамм на 40-44%. Популяция СШ гомогенны по морфологии колоний, стабильны по активности ПС в ряде генераций. В перспективе СШ могут быть использованы при создании отечественных тест-систем для микоаллергодиагностики.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор)// Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 10-18.
2. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Соловьева Г.И. Спонтанная изменчивость популяций селекционированных штаммов микромицетов *Cladosporium herbarum* (Pers) Link – продуцентов аллергенов// Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 56-57.
3. Журавлева Н.П., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Соловьева Г.И. Селекция штаммов *Penicillium notatum* Weste – продуцентов аллергенов// Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №2. – С. 77-78.
4. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В. и др. Маркеры спонтанной и индуцированной изменчивости штаммов микоаллергопродуцентов *Fusarium javanicum* var. *radicicola* //Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №1. – С. 46-49.
5. Журавлева Н.П., Елинов Н.П., Васильева Н.В. и др. Явление интенсификации штаммов микромицета *Fusarium javanicum* var. *radicicola* //Сборник «Научные открытия 2015». Изд. Российской академии естественных наук, 2016. – С. 10-12.
6. Козлова Я.И., Аак О.В., Чилина Г.А. Роль микромицетов – контаминантов жилых помещений в формировании микогенной аллергии// Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 64-65.
7. Козлова Я.И., Аак О.В., Чилина Г.А. Особенности бронхиальной астмы у жителей помещений, пораженных микромицетами// Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, №2. – С. 51-52
8. Козлова Я.И., Соболев А.В., Аак О.В. и др. Микогенная аллергия у пациентов с atopическими заболеваниями в Санкт-Петербурге// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С. 87-88.

Поступила в редакцию журнала 21.04.2016

Рецензент: А.А. Степанова







The miracles of science

# RiboPrinter® производства DuPont™ универсальная автоматизированная система для идентификации бактерий

Более 7000 штаммов,  
1440 видов,  
около 200 родов бактерий  
охарактеризованы системой и  
внесены в базу данных  
RiboPrinter®



Отбор образца



Получение  
изолята

Лизис

Загрузка  
RiboPrinter®

RiboPrinter® производит  
автоматическую  
обработку образца  
методом ПДРФ  
(полиморфизм длины  
рестрикционных  
фрагментов) и нацелен  
на последовательность  
генов rPHK - 5S, 16S и  
23S (около 6500 п.н.)



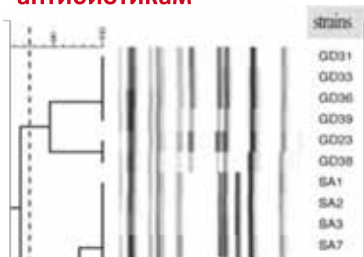
Загрузка до 8 образцов одновременно, обработка – 8 ч,  
возможность дозагрузки еще 8 образцов через 2 ч

**Пример использования  
RiboPrinter® в клинике –  
риботипирование  
патогенных  
микроорганизмов  
на устойчивость к  
антибиотикам**



Система RiboPrinter® фиксирует уникальный набор  
выявленных фрагментов, оцифровывает его в виде  
RiboPrint™

Система позволяет сопоставить RiboPrint™ с  
любыми другими из базы данных RiboPrinter® или с  
полученными из других образцов (с разных мест  
отбора или отобранных в разное время)



- Смыслы с оборудования
- Образцы готовой продукции
- Образцы исходных материалов
- Пробы воздуха

**Пример использования RiboPrinter® на  
производстве - идентификация,  
локализация источника контаминации  
и мониторинг безопасности по  
контрольным точкам системы НАССР**



## НИАРМЕДИК

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»  
125252 Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, 12,  
офисный центр «Линкор», корпус А, 1 подъезд, 2 этаж  
Тел.: +7(495) 741 49 89 Факс: +7(495) 193 43 50  
E-mail: info@nearmedic.ru www.nearmedic.ru

# ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ (XIX КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ) ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

## ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ПРОДУЦИРУЮЩИХ ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ТОКСИН А ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* B-7772 И B-7777 (CC8/ST2993) И B-7774 (CC15/ST2126), АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТАФИЛОДЕРМИЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

Абаев И.В., Скрыбин Ю.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## GENOME ANALYSIS OF EXFOLIATIVE TOXIN A-PRODUCING *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* B-7772 AND B-7777 (CC8/ST2993), AND B-7774 (CC15/ST2126) ASSOCIATED WITH STAPHYLOCOCCAL SCALDED- SKIN SYNDROME IN NEWBORNS

Abaev I.V., Skryabin Yu.P.

State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Особенностью *Staphylococcus aureus* является способность вызывать широкий спектр инфекций у человека. Представленность в геноме *S. aureus* генов токсинов, ответственных за развитие специфических синдромов, коррелирует с определенными генетическими линиями золотистого стафилококка. Гены основных токсинов *S. aureus* распространяются в составе плазмид и бактериофагов в пределах ограниченного числа клональных линий (СС). При инфекции клеток *S. aureus* бактериофагом, несущим ген токсина, происходит конвертация бактериального штамма в штамм-продуцент токсина с возможностью вызывать специфическую форму инфекции. Ген эксфолиативного токсина А (*efa*) в составе ЕТА-конвертирующих бактериофагов конвертирует штаммы определенных клональных линий в этиологический агент таких инфекций, как буллезное импетиго и стафилодермия новорожденных. Это явление описано для ограниченного числа клональных линий *S. aureus*, таких как СС15, СС109 и СС121. Для доминирующей в России и в Западной Европе среди внутригоспитальных штаммов клональной линии СС8 явление ЕТА-конвертации и ассоциация с стафилодермией новорожденных не изложены.

**Цель** – сравнительное геномное исследование ассоциированных со стафилодермией новорожденных штаммов *S. aureus*, изолированных в роддоме в 2013-2014 годах.

**Материалы и методы.** Выполняли полногеномное секвенирование штаммов клональных линий СС15 и СС8, изолированных при вспышках стафилодермии новорожденных в 2013-2014 гг. Во время вспышки в 2013 г. штамм *S. aureus* B-7774, принадлежащий к СС15 и сиквенс-типу (ST) 2126, изолировали от инфицированных новорожденных, а из образцов, взятых у медицинского персонала, были выделены изоляты штамма B-7772 (CC8/ST2993), несущие ген *efa*. В 2014 г. изоляты штамма B-7777 (CC8/ST2993), идентичного штамму B-7772 (CC8/ST2993), выделили от заболевших детей во время вспышки стафилодермии новорожденных, при отсутствии изолятов ранее доминировавшего в роддоме штамма СС15/ST2126.

**Результаты и заключение.** На основе полногеномного анализа подтверждена идентичность штаммов B-7772 и B-7777. В составе генома штамма B-7772/B-7777 выявлены последовательности двух бактериофагов, в том числе новый ЕТА-конвертирующий бактериофаг –  $\rho$ IB-7772-1. Обсуждены особенности структуры лизогенного и репликативного регионов  $\rho$ IB-7772-1. Продемонстрирована функциональная активность обоих бактериофагов. Показана близость штамма B-7772/B-7777 к генетической линии USA300. Геномный анализ направлен на идентификацию особенностей штамма B-7772/B-7777, которые связаны с расширением спектра инфекций, характерных для СС8.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРБИЗИЛА В ЛЕЧЕНИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ У ДЕТЕЙ

Абидова З.М., Икрамова Н.Д.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, Ташкент, Узбекистан

## CLINICAL EFFICIENCY OF TERBISIL IN THE ZOOANTROPONOSAL TRICHOPHYTOSIS TREATMENT IN CHILDREN

Abidova Z.M., Ikramova N.D.

Republican Specialized Research and Practice Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

**Цель** исследования – изучение клинической эффективности препарата «Тербизил» фирмы «Gedeon Richter» (Венгрия) в лечении больных зооантропонозной трихофитией.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 20 детей с зооантропонозной трихофитией: мужского пола – 12 (60%), женского – 8 (40%). Все больные были в возрасте от 2 до 14 лет: от 2 до 6 лет – 4, от 7 до 10 лет – 9, от 11 до 14 лет – 7; давность заболевания – от 15 суток до 1 месяца. Трихофитию гладкой кожи наблюдали у 6 человек, волосистой части головы – у 8, волосистой части головы и гладкой кожи – у 6. Поверхностно-пятнистую форму микоза установили у 4 пациентов, инфильтративную – у 2, инфильтративно-нагноительную – у 14. Количество очагов варьировало от 1 до 10. Диагноз трихофитии подтверждали микроскопическим обнаружением гриба в чешуйках и волосе. В посеве в 60% был получен рост культуры *Trichophyton verrucosum*, в 20% – *T. gypseum*, в 20% – роста гриба не наблюдали.

Большим назначали комплексное лечение с включением противогрибковых средств, антигистаминных, десенсибилизирующих препаратов, витаминов и иммуномодуляторов. При нагноительной форме заболевания применяли антибиотики и наружную противовоспалительную терапию. В качестве антимикотического средства применяли таблетки Тербизила-250 («Gedeon Richter»), действующим веществом которого является тербинафин (аллиламин с широким спектром противогрибкового действия). Его назначали 1 раз в день по непрерывной схеме в следующей дозировке: у детей с массой тела <20 кг – по ¼ таблетки, 20-40 кг – по ½ таблетки, >40 кг – по 1 таблетке. Лечение Тербизилом-250 проводили до получения 2-х отрицательных контрольных анализов на грибы.

**Результаты.** Клиническое и микологическое выздоровление достигнуто у 4 (20%) больных через 18 суток, у 9 (45%) – через 25, у 6 (30%) – через 28 и у 1 (5%) – через 32 суток от начала лечения. Переносимость Тербизила-250 была хорошая. Нежелательных эффектов не отмечали.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ажикина Т.Л.<sup>1</sup>, Капреьянц А.С.<sup>2</sup>, Апт А.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН; <sup>2</sup>Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН; <sup>3</sup>ЦНИИ Туберкулеза, Москва, Россия

## GENETIC CONTROL OF TUBERCULOSIS INFECTION

Azhikina T.L.<sup>1</sup>, Kaprelyants A.S.<sup>2</sup>, Apt A.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, <sup>2</sup> Bach Institute of Biochemistry, <sup>3</sup> Central Institute for Tuberculosis, Moscow, Russia

Изменения в экспрессии, возникающие в ответ на защитную ре-

акцию организма-хозяина, являются необходимым условием для развития и функционирования микобактерии на разных стадиях развития инфекционного процесса.

**Цель** исследования – анализ транскриптома *Micobacterium tuberculosis* в покоящемся состоянии в системе *in vitro* и в состоянии хронической инфекции, протекающей в мышцах с различной резистентностью к туберкулезу.

**Материалы и методы.** Использовали модели некультивируемости *M. tuberculosis in vitro* (Mukamolova et al., 2008) и инфекции на линиях мышей, различающихся по уровню резистентности (Kondratieva et al., 2010). Для проведения качественного и количественного описания транскриптома *M. tuberculosis* применяли метод RNA-seq. Высокопроизводительное секвенирование осуществляли на геномном анализаторе GAllx (Illumina).

**Результаты.** Покоящиеся клетки *M. tuberculosis* в модели *in vitro* характеризовались глобальным снижением содержания белок-кодирующих транскриптов, при этом транскриптом покоящихся клеток был стабилен на протяжении длительного времени. В состоянии покоя повышена доля транскриптов белков клеточной стенки, систем «токсин-антитоксин» и биосинтеза витамина B12. Вероятно, «запасенные» транскрипты могут быть использованы микобактериями при последующей реактивации. Впервые показано существование нового сайта разрезания 23S рПНК. Этот механизм замедления трансляции может участвовать в установлении и поддержании состояния покоя. Впервые установлено высокое содержание транскриптов некодирующих малых РНК MTS0997, MTS1338, MTS2823 в покоящихся бактериях. Быстрое нарастание их экспрессии в модели туберкулеза *in vivo* может быть показателем их важной роли в ответе бактерий на иммунный ответ хозяина.

Работа поддержана Программой Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» и грантами РФФИ № 15-04-04563-а, 13-00-40070-К.

## МИКРОБИОТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КОНЪЮНКТИВИТОМ

Азнабаева Л.М., Коннова С.М., Киргизова С.Б.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург, Россия

## MICROBIOTA OF THE EYE MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH CHRONIC CONJUNCTIVITIS

Aznabaeva L.M., Konnova S.M., Kirgizova S.B.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of URO RAS; Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Цель** – изучить видовой состав и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки глаза у пациентов с хроническим конъюнктивитом.

**Материалы и методы.** Исследовали микробиоту слизистой оболочки глаза у 15 детей в возрасте 10-12 лет с диагнозом «хронический конъюнктивит». Проводили посев отделяемого со слизистой оболочки нижнего конъюнктивального свода для выделения и идентификации аэробной микробиоты. Микроорганизмы идентифицировали общепринятыми методами на основе тинкториальных и биохимических свойств (Скала Л.З. и соавт., 1997). У выделенных штаммов с применением диско-диффузионного метода (МУК 4.2.1890-04) определяли антибиотикочувствительность.

**Результаты.** Аэробная микробиота конъюнктивы больных была представлена 2-5 видами бактерий. Показатели микробной обсемененности составили  $10^3$ – $10^5$  КОЕ/тампон. Среди выделенных и идентифицированных 43 штаммов факультативно-анаэробных микроорганизмов *Staphylococcus warneri* обнаруживали в 20,0±6,3% случаев, *S. haemolyticus* – в 17,5±6,0%, *S. aureus* – в 15,0±5,6%, *S. capitis* – в 12,5±5,2%, *Klebsiella* spp. – в 12,5±5,2%, *Escherichia coli* – в 10,0±4,7%, *Proteus vulgaris* – в 7,5±4,1%, *Enterococcus* spp. – в 5,0±3,4%. У каждого четвертого пациента с хроническим конъюнктивитом отмечали ассоциации *S. warneri* – *S. haemolyticus*, *S. warneri* – *E. coli*. У пятой части обследованных детей наблюдали одну из ассоциаций: *S. aureus* – *S. warneri*, *S. aureus* – *S. haemolyticus*, *S. warneri* – *S. haemolyticus*, *S. capitis* – *Klebsiella* spp. Выделенные штаммы стафилококков были чувствительны к эритро-

мицину (83,3±8,7%), тетрациклин (66,7±11,1%), левомицетин (88,9±7,4%). Штаммы микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* проявляли чувствительность к левомицетину (88,9±10,4%), гентамицину (77,8±13,8%).

**Выводы.** У обследованных детей возможной причиной хронического конъюнктивита могли быть ассоциации грампозитивной и грамотрицательной микробиоты, что необходимо учитывать при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

## МОНИТОРИНГ ЛАТЕНТНОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В СЕМЕЙНЫХ ОЧАГАХ

Алешукина А.В., Голошва Е.В., Алешукина И.С.

РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

## MONITORING OF THE LATENT STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN THE FAMILY CENTERS

Aleshukina A.V., Goloshva E.V., Aleshukina I.S.

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

**Материалы и методы.** За период 2010-2015 гг. амбулаторно обследовано 1700 пар мать + ребенок в возрасте от 1 мес. до 12 мес. При этом у 1466 пар дети находились на грудном вскармливании и у 314 пар – на искусственном вскармливании с рождения. Было обследовано 25 «семейных очагов»: мать, ребенок, отец, бабушки, дедушки и старшие дети. Осуществляли посев микробиоты кишечника малыша и исследование грудного молока матери на стерильность. У родственников осматривали кожные поражения, ротоглотку и нос.

**Результаты.** Обнаружили сочетанное выделение из фекалий детей и из молока матерей патогенных стафилококков (ПС) в 84,5% случаев. В 15,5% матерей было стерильным при выделении ПС у детей. У детей на искусственном вскармливании ПС выявляли в кишечнике в 54% случаев. При этом у их матерей ПС высевали из кожных поражений, в ротоглотке и носу в 85%. Соотношение выделенных ПС у детей с естественным вскармливанием по отношению к искусственным было 3 : 1. В «семейных очагах» положительные находки ПС наблюдали в 70% среди контактирующих взрослых родственников и в 89% – среди старших детей. Все изоляты ПС были полиантибиотико-резистентными. Плазмокоагулязо-положительные ПС составляли 77%. В грудном молоке выявление ПС колебалось в разные годы наблюдения от 50% до 80% проб. Сезонности обнаружения ПС у детей и их родственников не отмечали.

Высокое содержание ПС в материнском молоке и одновременно в кишечнике ребенка было критерием назначения курса комплексной антибактериальной терапии. Введение иммунного препарата лактоглобулина в комплексе с бактериофагами и пробиотиками в схемы лечения у детей раннего возраста делало терапию латентной стафилококковой инфекции более эффективным, снижая выявляемость ПС в 4,5 раза (82,5% : 18,3%).

**Заключение.** Нужно проводить мониторинг с обследованием «семейных очагов ПС» и их санацией, а также подбор индивидуальной схемы лечения. Необходимо усиление санитарно-просветительской работы в роддомах по грудному вскармливанию, участие в форумах матерей для разъяснения понятия «свободное» вскармливание» и формирования адекватной оценки опасности стафилококковой инфекции, особенно, для кормящей матери и новорожденного ребенка.



**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С АВТОТРАНСПОРТОМ**

Алиев Р.А., Петров Д.А., Домогатский С.Б., Пунченко О.Е.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**MICROBIOLOGICAL RISKS ASSOCIATED WITH THE CARS**

Aliiev R.A., Petrov D.A., Domogatsky S.B., Punchenko O.E.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Фильтры, установленные в салоне легкового автомобиля, накапливают микроорганизмы в процессе эксплуатации. При плановых работах по обслуживанию автомобилей пылевые частицы обнаруживают на влажном теплообменнике и на поддоне с конденсатом, а также на рабочем колесе и крыльчатке вентилятора. В инструкции пользования автомобильным кондиционером сказано, что перед включением кондиционера нужно открыть окна на две минуты. Однако этим советом автолюбители обычно пренебрегают. Также с определенной периодичностью, устанавливаемой производителем машин, салонные фильтры подлежат обязательной замене.

**Цель** – определить микробную контаминацию воздуха в салоне автомобиля.

**Материалы и методы.** Для оценки бактериальной контаминации в салоне легкового автомобиля были выбраны машины после мойки марок Audi, Toyota, Kia, Ford, выпущенные с 2009 по 2014 гг. После плановой замены салонных фильтров прошло от 1 до 5 месяцев, в течение которых автомобили либо активно эксплуатировали, либо стояли в гараже в течение 2 месяцев. Взятие проб воздуха снаружи легкового автомобиля проводили седиментационным методом, оставляя чашки Петри с питательной средой открытыми в течение 10 минут. Профильтрованный воздух в салоне автомобилей засевали таким же способом непосредственно у выхода его после фильтров в салон. В качестве санитарно-показательных микроорганизмов использовали стафилококки и бактерии группы кишечной палочки (БГКП). Чашки доставляли в лабораторию в течение двух часов после отбора проб. Инкубацию проводили в течение 24-48 ч при 37 °С. Для типичных колоний, выросших на желточно-солевом агаре, подтверждали принадлежность к *Staphylococcus aureus* в тесте агглютинации латекса DRYSPOT, производства Oxoid, позволяющему значительно сократить время идентификации золотистого стафилококка. У микроорганизмов, выросших на среде Эндо, проверяли принадлежность к оксидазоотрицательным, Гр (-) палочкам, способным ферментировать глюкозу и лактозу в течение 24-48 ч при различных температурах инкубации. Для определения количества бактерий в 1 куб.м воздуха пересчитывали количество выросших колоний с применением коэффициента Омелянского.

**Результаты.** Воздух снаружи автомобилей содержал от 0 до 100 КОЕ/куб.м БГКП, источником которых являлась, прежде всего, почва. Показателя фекального загрязнения – *Escherichia coli* не обнаружили. Контаминация воздуха *S. aureus* составила от 199 до 1194 КОЕ/куб.м, что было показателем воздушно-капельного загрязнения, источником которого является преимущественно человек. После прохождения через салонные фильтры воздух уже не содержал БГКП, контаминация золотистым стафилококком снизилась до 99-0 КОЕ/куб.м. Прошедший через фильтры воздух в автомобилях, не эксплуатирующихся продолжительное время, содержал такое же количество стафилококков и энтеробактерий, как и воздух снаружи автомобиля. Только в одном случае количество стафилококков и энтеробактерий возросло в два раза. При дополнительной проверке фильтра из этого автомобиля отметили, что его замена была произведена только на бумаге, и настоящее время работы фильтра составило около 17 месяцев.

**Заключение.** Плановая замена салонных фильтров автомобиля способствует снижению контаминации воздуха внутри салона автомобиля, по сравнению с воздухом в окружающем пространстве, и тем самым снижает негативное воздействие микроорганизмов.

**ВЛИЯНИЕ СПОСОБНОСТИ К БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЮ НА АДГЕЗИВНУЮ АКТИВНОСТЬ *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE***

Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Фролова Я.Н., Воронина Н.А., Сылка О.И.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

**THE EFFECT OF BIOFILM FORMATION ON THE ADHESIVE ACTIVITY OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE***

Aliieva A.A., Kharseeva G.G., Frolova Y.N., Voronina N.A., Sylka O.I. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – определение адгезивной активности типовой и биопленочных культур циркулирующего штамма *Corynebacterium diphtheriae gravis tox<sup>+</sup>*.

**Методы и средства.** Адгезивную активность типовой и биопленочных (120- и 720-часовых) культур штамма *C. diphtheriae gravis tox<sup>+</sup>*, выделенного от больного с диагнозом «локализованная форма дифтерии» (ФГУ «1002 ЦГСЭН СКВО» Минобороны России г. Ростова-на-Дону), определяли на трипсинизированной культуре клеток человека Нер-2. Учет количества адгезированных коринебактерий производили путем высева на 20% сыворточный агар с подсчетом КОЕ. Тестирование штаммов на способность формировать биопленку проводили по методике P. L. Watnick, et al. (1999).

**Результаты.** Типовая и биопленочные (120- и 720-часовая) культуры штамма *C. diphtheriae gravis tox<sup>+</sup>* при экспозициях 2, 8 и 18 час культивирования проявили адгезивную активность разной степени выраженности (24-2030 КОЕ). При исследовании как типовых, так и биопленочных (120- и 720-часовых) культур штамма *C. diphtheriae gravis tox<sup>+</sup>* на Нер-2 в течение 8 и 18 часов адгезивная активность коринебактерий, в сравнении с 2-часовой экспозицией культивирования, значительно повышалась (в 10 и более чем в 100 раз соответственно). Адгезивная активность биопленочных культур возбудителя дифтерии как 120-часовой (2030 КОЕ), так и 720-часовой (2010 КОЕ) при 18 часах культивирования превышала ( $p \leq 0,005$ ) таковую при исследовании типовой культуры (1930 КОЕ). В свою очередь, отметим, что при этой экспозиции никаких отличий в адгезивности между биопленочными (120- и 720-часовыми) культурами коринебактерий не установлено.

**Заключение.** Формирование биопленки обуславливает более высокую адгезивную активность циркулирующего штамма *C. diphtheriae gravis tox<sup>+</sup>* при длительной экспозиции культивирования, что связано с поверхностными структурами бактериальной клетки, определяющей её способность образовывать биопленки.

**К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ СРЕДСТВ МОЮЩИХ ТЕХНИЧЕСКИХ НА САМООЧИЩАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ ПОЧВЫ**

Аликбаева Л.А., Мокроусова О.Н., Колодий С.П., Крутикова Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**TO THE QUESTION OF ASSESSING THE EFFECT OF DETERGENTS ON TECHNICAL SELF-PURIFICATION CAPACITY OF THE SOIL**

Alikbaeva L.A., Mokrousova O.N., Kolodiy S.P., Krutikova N.N.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Технология использования средств моющих технических (СМТ), предназначенных для очистки дорожных покрытий, определяет возможность их поступления в обитаемый почвенный слой и влияние на видовой состав микроорганизмов, что приведет к нарушению самоочищающей способности почвы.

**Цель** – оценить влияние средств моющих технических «Бионорд» и «Бионорд-авиашампунь» на процессы самоочищения почвы.

**Материалы и методы.** СМТ «Бионорд» и «Бионорд-авиашампунь» представляют собой однородную жидкость, в состав которых

входят оксигенированные моно- и диглицериды кислот, сополимер акриламида и демитилдиаллиламмонийхлорида, вода питьевая. При проведении эксперимента исследуемые вещества вносили в дерново-подзолистую почву в двух дозах – разведение в 1000 (при обычном загрязнении покрытий) и 400 раз (при повышенном загрязнении покрытий). Определение численности почвенных микроорганизмов проводили на 3 и 10 дни после внесения СМТ для определения как влияния вида и дозы СМТ на микробиоту, так и самоочищения почвы.

**Результаты.** В микробиологических экспериментах установлено, что в течение первых суток после внесения исследуемых химических веществ в почву заметного токсического воздействия СМТ не было. В то же время при имитации повышенного загрязнения покрытий и внесении в почву «Бионорд-авиашампунь» в разведении 1:400 наблюдали незначительное (статистически не существенное) подавление процессов биологической активности почвы, которое выражалось в уменьшении общего микробного числа. При внесении в почву «Бионорд» в разведении 1:1000 выявили увеличение почвенных грибов, несмотря на наличие в составе биоцидной добавки от плесени. На 10 сутки опыта отмечали восстановление численности микроорганизмов в почве независимо от вида и дозы внесения СМТ. Поэтому можно констатировать восстановление процессов самоочищения почвы к 10 суткам эксперимента.

**Заключение.** Использование «Бионорд-авиашампунь» и «Бионорд» в дозах, предусмотренных СТО, влияет на численность почвенной микробиоты только в первые сутки эксперимента с последующим ее восстановлением на 10 сутки.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ В СИБИРИ

Альховик О.И.<sup>1</sup>, Дымова М.А.<sup>2</sup>, Чередниченко А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский НИИ туберкулеза МЗ РФ; <sup>2</sup> Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

## THE PREVALENCE OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA IN SIBERIA

Alkhovik O.I.<sup>1</sup>, Dymova M.A.<sup>2</sup>, Cherednichenko A.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk TB Research Institute; <sup>2</sup> Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia

**Цель** исследования – определить распространенность различных видов нетуберкулезных микобактерий, выделенных от пациентов противотуберкулезных учреждений Сибирского Федерального округа (СФО).

**Материалы и методы.** Изучали изоляты нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), выделенные от пациентов противотуберкулезных учреждений, культуральным методом, методами ПЦР-гибридизации на стрип-полосках и времяпролетной масс-спектрометрии.

**Результаты.** В молекулярно-биологической лаборатории ФГБУ «ННИИТ» в период 2014-2015 гг. генотипировали 131 изолят нетуберкулезных микобактерий, направленных на видовую идентификацию из лабораторий Сибирского региона. Видовой спектр был представлен: *Mycobacterium fortuitum* – 32 (24,4%), *M. goodii* – 19 (14,5%), *M. intracellulare* – 17 (13,0%), *M. abscessus* – 15 (11,5%), *M. kansasii* – 14 (10,7%), *M. avium* – 20 (15,3%), *M. agri* – 1 (0,7%), *M. chelonae* – 3 (2,3%), *M. scrofulaceum* – 3 (2,3%), *M. peregrinum* – 7 (5,3%).

Таким образом, в Сибирском регионе выявили с одинаковой частотой медленно и быстро растущие НТМБ, но доля медленно растущих существенно возросла – в 4,2 раза в сравнении с данными за период 2013-2014 гг.

**Вывод.** Клиническая картина заболеваний, вызванных изолированными НТМБ, такими как *M. avium*, *M. intracellulare* или *M. abscessus*, хорошо известна и описана в научной литературе, однако в медицинских учреждениях России все еще клинические случаи микобактериоза регистрируют значительно реже, чем в других странах. В структуре бронхолегочных заболеваний нет достоверных данных о заболеваемости микобактериозами ввиду отсутствия четких критериев диагностики; также внимания врачей-клиницистов к данной теме недостаточно. В РФ фиксируют лишь данные о частоте выделения изолятов НТМБ в структуре культуральной диагностики туберкулеза. В 2014 г. высеваемость НТМБ в СФО соста-

вила лишь 1,5%. Важно применение методов идентификации микобактерий на этапе первичного выделения культуры с последующей передачей изолятов в Центр передового опыта Сети супранациональных референс-лабораторий ВОЗ для окончательной идентификации и определения резистентности.

## ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ИЗОЛЯТОВ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, УЧАСТВУЮЩИХ В ФОРМИРОВАНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Андреева Т.С.<sup>1</sup>, Мельникова Е.А.<sup>2</sup>, Зайцева Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ;

<sup>2</sup> Краевая детская клиническая больница №1, Владивосток, Россия

## FEATURES OF THE PHENOTYPIC DIVERSITY OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATES, FORMED INFLAMMATORY DISEASES OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDHOOD

Andreeva T.S.<sup>1</sup>, Melnikova E.A.<sup>2</sup>, Zaitseva E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University of MH RF; <sup>2</sup> Regional Children's Clinical Hospital №1, Vladivostok, Russia

**Цель** – выявить биологические особенности изолятов *Enterococcus faecalis*, выделенных от детей с патологией мочевыделительной системы, для установления связи различных вариантов с течением и проявлениями инфекции.

**Материалы и методы.** Исследовали 29 культур *E. faecalis*, изолированных от детей с патологией мочевыделительной системы, в титре 10<sup>3</sup>-10<sup>6</sup> КОЕ/мл. Биологические свойства энтерококков выявляли согласно приказу МЗ СССР № 535. Определение чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии с МУК 4.2.1890-04.2004. Для оценки резистентности высчитывали индекс множественной антибиотикорезистентности (ИМАР). Адгезивную способность изучали по методике В.И. Бриллис с соавторами, определяя индекс адгезивности микроба (ИАМ).

**Результаты.** Среди исследованных энтерококков выявили 8 культур, которые отнесли в две группы. Первую группу составили энтерококки (n=5) с выраженной способностью к адгезии (ИАМ ≥ 7,4), у которых определялась выраженная ферментативная активность, связанная с патогенностью (разжижали желатин, ферментировали молоко, показали гемолиз β-типа и лецитиназную активность), обладающие резистентностью к 7 и более антимикробным препаратам. ИМАР был в пределах от 0,57 до 0,78. Эти культуры *E. faecalis* были выделены у детей с инфекцией мочевыводящих путей, протекавшей на фоне пневмонии.

Во вторую группу отнесли культуры энтерококков (n=3), у которых ИАМ ≥ 4,8, определялась протеолитическая и лецитиназная активности, отмечался гемолиз α-типа, ИМАР – от 0,57-0,67. Их изолировали от детей с инфекцией мочевыводящих путей, протекавшей на фоне врожденной патологии.

**Заключение.** Отмеченная вариабельность факторов патогенности, выявила фенотипическую неоднородность энтерококков, что, возможно, определяет их участие в формировании инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей.

## ИНДУКЦИЯ УМЕРЕННОГО БАКТЕРИОФАГА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ATCC 27853 НА АГАРЕ МЮЛЛЕРА-ХИНТОНА

Архипова А.В., Демидова А.В., Кузьмина К.А., Порин А.А.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им.  
И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## INDUCTION OF BACTERIOPHAGE *PSEUDOMONAS* *AERUGINOSA* ATCC 27853 ON MUELLER-HINTON AGAR

Arkhipova A.V., Demidova A.V., Kuzmina K.A., Porin A.A.  
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.  
Petersburg, Russia

При проведении внутрилабораторного контроля качества агара Мюллера-Хинтона нами была выявлена индукция умеренного фага у эталонного штамма *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, что может быть показателем неоптимальных для штамма условиях роста.

**Цель работы** – выяснение условий и причин индукции фага, а также изменение других свойств питательной среды.

**Материалы и методы.** В исследовании использовали три серии агара Мюллера-Хинтона, которые отличались примененными в качестве отвердителя сериями агар-агара (серии А, В и С). Среду готовили и разливали в чашки в соответствии с требованиями EUCAST QC v. 5.0. Суточную культуру *P. aeruginosa* ATCC 27853 использовали для приготовления суспензии с оптической плотностью 0,5 ЕД. McFarland. Для получения «газона» применяли разные способы: посев тампоном, «заливка», посев шпателем Дригальского. После наложения дисков с антибиотиками чашки помещали в термостат. Через 4-6 часов (ранняя экспоненциальная фаза) половину чашек подвергали облучению ультрафиолетом с использованием сдвигающей шторки, позволяющей плавно менять экспозицию на различных участках среды. После этого инкубацию чашек продолжали до 22-24 часов.

**Результаты.** Во всех сериях экспериментов диаметры зон задержки роста *P. aeruginosa* ATCC 27853 соответствовали регламентированным значениям. При посеве на среду с агаром серии В наблюдали спонтанную индукцию умеренного фага с образованием большого количества негативных фаговых колоний. На чашках со средами серий А и С такой эффект отмечали только после дополнительного воздействия ультрафиолетом.

Причиной индукции умеренного бактериофага у *P. aeruginosa* ATCC 27853 на среде Мюллера-Хинтона был агар-агар серии В. Однако идентифицировать конкретный компонент препарата не удалось из-за невозможности сравнительного анализа химического состава разных серий отвердителя. Поскольку все основные свойства среды, подлежащие контролю, в том числе диаметр зон задержки роста, при диско-диффузионном методе определения антибиотикорезистентности не изменялись, обнаруженное нами явление не может служить основанием для выбраковки данной партии.

**Заключение.** Необходимо продолжить изучение явления индукции фага на средах разного состава с целью возможного использования данного феномена при контроле качества питательных сред.

## АНТИАДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ШТАММА *STAPHYLOCOCCUS* *EPIDERMIDIS* НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТОВ ЛЕГКОГО ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА

Афиногенов Г.Е.<sup>1</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>1</sup>, Мадай Д.Ю.<sup>1</sup>, Хинтуба Т.С.<sup>2</sup>, Тахтаев Ю.В.<sup>2</sup>, Околов И.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup> СПб филиал ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

## POLIHEXANIDE' ANTIADHESIVE ACTIVITY AGAINST *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* CLINICAL STRAIN ON THE HUMAN EMBRYO LUNG FIBROBLASTS MODEL

Afinogenov G.E.<sup>1</sup>, Afinogenova A.G.<sup>1</sup>, Maday D.U.<sup>1</sup>, Hintuba T.S.<sup>2</sup>, Takhtaev U.V.<sup>2</sup>, Okolov I.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University; <sup>2</sup> FGAU MNTK «Eye Microsurgery» named after S.N.Fedorov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить антиадгезивную активность полигексанида в отношении клинического штамма *S. epidermidis* 66 на модели культуры клеток.

**Материалы и методы.** На модели фибробластов легкого эмбриона человека в присутствии 10% эмбриональной телячьей сыворотки оценивали токсичность антисептика из группы полигексаметиленгуанидинов – Пронтосан® (B. Braun Medical, Швейцария), содержащего неионогенное поверхностно-активное вещество (ПАВ). Его суббактерицидную концентрацию в отношении штамма *S. epidermidis* 66, выделенного от пострадавшего с кератоконъюнктивитом и устойчивого к фторхинолонам, тестировали на антиадгезивную активность. Микробная нагрузка составила 10<sup>8</sup> КОЕ/мл, экспозиция – 2 часа. Морфологическое состояние фибробластов оценивали по стандартной методике по шкале Фармакопеи США (FDA) по 5-бальной системе. Интенсивность процесса адгезии устанавливали по следующим показателям: 1) индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактериальных клеток на одной эукариотической клетке; 2) процент пораженных клеток монослоя (ПК%); 3) обсемененность 100 клеток монослоя – микробную нагрузку (МН) – определяли по формуле МН=ИАхПК%. Оценивали степень инфицированности монослоя и процент адгезии микроба по показателю микробной нагрузки в сравнении с соответствующим контролем без антисептика, принимаемого за 100%.

**Результаты.** Пронтосан® в разведении 1:10 не оказывал повреждающего действия на культуру фибробластов кожи эмбриона человека в присутствии 10% эмбриональной телячьей сыворотки. В присутствии 10% эмбриональной телячьей сыворотки процент подавления адгезии стафилококка через 2 часа составил 12% (P<0,05). Суббактерицидная доза Пронтосана® подавляла адгезию *S. epidermidis* 66 на 62% (P<0,05). В опыте при совместном инкубировании препарата Пронтосан® в суббактерицидной дозе и 10% сыворотки процент подавления адгезии тест-штамма микроорганизма составил 95% (P<0,05).



**МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ У РАНЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К НИМ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ *IN VITRO* В ПРИСУТСТВИИ СТАНДАРТНОГО РЕАКТИВА ФЕРМЕНТА МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, РЕКОМБИНАНТНОЙ, ЭКСПРЕССИРОВАННОЙ В *ESCHERICHIA COLI***

Афиногенова А.Г.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>1</sup>, Ворошилова Т.М.<sup>2</sup>, Мадай Д.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

**IN VITRO MODELLING OF ACQUISITION OF RESISTANCE TO CARBAPENEMS BY GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS, EARLIER SENSITIVE TO THEM, IN THE PRESENCE OF A REFERENCE ENZYME *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* METALL-B-LACTAMASE, RECOMBINANT, EXPRESSED IN *ESCHERICHIA COLI***

Afinogenova A.G.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>1</sup>, Voroshilova T.M.<sup>2</sup>, Maday D.U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University; <sup>2</sup> A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель** – смоделировать способ оценки развития резистентности к карбапенемам у ранее чувствительных к ним штаммов грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от дозы стандартного реактива фермента металло-β-лактамазы (МβЛ) *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материалы и методы.** Для определения активности фермента в отношении меропенема (в дозах 2-512 мкг/мл) использовали микрометод перекрестного титрования («шахматной доски»). Конечная нагрузка чувствительных к меропенему (минимальная ингибирующая концентрация /МИК/ 2 мкг/мл) референс-штаммов *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter baumannii* ATCC BAA-747, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 70603 составила  $5 \cdot 10^4$  КОЕ в 200 мкл, экспозиция – 24 часа. Стандартную упаковку реактива фермента МβЛ, содержащую 1469 единиц активности, разводили в 13,12 мл стерильной дистиллированной воды, получая содержание 112 единиц активности МβЛ в 1 мл раствора.

**Результаты.** Методом серийных разведений нами установлено, что 5 мкл фермента с активностью 0,283 ед./мкл инактивируют 100 мкл антибиотика с концентрацией 512 мкг/мл. Эффективность метода моделирования приобретения резистентности к карбапенемам ранее чувствительными к ним штаммами оценивали по количеству фермента МβЛ, которое ингибирует определенное количество антибиотика, что показывает уровень приобретенной резистентности (МИК). Выявили дозозависимый эффект приобретения резистентности к меропенему у грамотрицательных бактерий в присутствии различных количеств стандартного реактива фермента МβЛ при экспозиции 24 часа. При этом реактив МβЛ *P. aeruginosa* приводит к появлению резистентности у других видов грамотрицательных микроорганизмов, ранее чувствительных к карбапенемам. Чувствительным к меропенему референс-штаммам для приобретения максимальной резистентности потребовалось разное количество фермента МβЛ: *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *K. pneumoniae* ATCC 70603 – по 0,071 единиц активности/мкл, *A. baumannii* ATCC BAA-747 – 0,036 единиц активности/мкл.

**ЭФФЕКТОРНЫЕ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНОСИТЕ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ**

Афлитонов М.А., Наумов С.Ю., Парцерняк А.С., Наумов Е.С., Дмитриева Е.В. (научный руководитель: д.м.н., проф. Артюшкин С.А.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**AFFETING SYSTEMS IN CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS IN THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY**

Aflitonov M.A., Naumov S.Yu., Parsternyak A.S., Naumov E.S., Dmitrieva E.V. (scientific supervisor: prof. Artyushkin S.A.)

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить характер изменений, протекающих в эффекторных системах – слизистой оболочке носа и околоносовых пазухах (ОНП), при хроническом полипозном риносинусите (ХПР) на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой патологии (ПССП).

**Материалы и методы.** В исследование включили 70 пациентов (средний возраст –  $36,9 \pm 5,64$  лет, 35,7% женщин, 64,2% мужчин) с ХПР на фоне ПССП и 20 условно здоровых добровольцев (средний возраст –  $35,4 \pm 5,42$  г., 35% женщин, 65% мужчин). 1-я группа (n=22) – пациенты с ХПР, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР, ИБС, ГБ II восьминедельную терапию антибактериальными препаратами. 2-я группа (n=25) – больные с ХПР, которым применяли в комплексе стандартной терапии ХПР, ИБС, ГБ II восьминедельную терапию антибактериальными препаратами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов. 3-я группа (n=23) – пациенты с ХПР, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР, ИБС, ГБ II восьминедельную терапию антибактериальными препаратами, антагонистами лейкотриеновых рецепторов и сеансы фотодинамической терапии околоносовых пазух (ФТ ОНП).

**Результаты.** У пациентов всех групп с ХПР выявили наличие микромицетов в ОНП (*Aspergillus*, *Mucor* и *Rhizopus*) – 13%, 21%, 14% (1, 2, 3 группы до и после лечения соответственно). Определена высокая корреляция между использованием ФТ ОНП и элиминацией грибов *Aspergillus*, *Mucor* и *Rhizopus* из ОНП. Низкие уровни ночной экскреции 6-СОМТ наблюдали у всех пациентов до лечения. Достоверно значимые отличия в смене экскреции 6-СОМТ отмечали у пациентов всех групп –  $621 \pm 65$ -»  $765 \pm 71$ ;  $589 \pm 76$ -»  $789 \pm 57$ ;  $476 \pm 57$ -»  $825 \pm 41$  (1, 2, 3 группы до и после лечения соответственно). Обнаружили достоверное достижение целевых средних значений мукоцилиарного транспорта у пациентов 3 группы после лечения – 12,5%-» 10,5%; 11,5%-» 9,5%; 9,5%-» 4,75 мм/с (1, 2, 3 группы до и после лечения соответственно).

**Выводы.** Использование фотодинамической терапии в комплексном лечении ХПР позволяет эффективно элиминировать грибковый процесс из ОНП. Применение фотодинамической терапии в послеоперационном периоде у пациентов с ХПР помогает достичь референсных значений функциональных показателей полости носа и ОНП.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ РЕЗИДЕНТНОЙ МИКРОБИОТЫ ДЕСНЕВОГО ЖЕЛОБКА В РАЗВИТИИ ГИНГИВИТОВ У ДЕТЕЙ

Ахременко Я.А., Черемкина А.С., Тарасова Л.А., Аммосова Д.В., Минякова Е.А., Ушницкий И.Д.

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

## THE ETIOLOGICAL ROLE OF THE RESIDENT MICROBIOTA OF THE GINGIVAL GROOVE IN THE DEVELOPMENT OF GINGIVITIS IN CHILDREN

Akhremenko Ya.A., Cheremkina A.S., Tarasova L.A., Ammosova D.V., Minyakova E.A., Ushnitsky I.D.

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

Развитие гингивитов у детей остается актуальной проблемой в современной стоматологии, что связано с их высокой распространенностью, нарушением функций зубочелюстной системы и развитием заболеваний пародонта в старшем возрасте. В поражении тканей пародонта ведущую роль отводят микроорганизмам, населяющим десневой желобок.

**Цель** – изучение микробного спектра десневого желобка и оценка этиологической значимости выявленных микроорганизмов при гингивитах у детей школьного возраста.

**Материал и методы.** Провели бактериологическое исследование десневого желобка у 30 детей среднего школьного возраста с гингивитами легкой и средней тяжести. Посевы на шоколадном агаре инкубировали в герметичных контейнерах с газогенераторами для микроаэрофилов «GENbag Microaer» (bioMerieux), посевы на анаэробном гемагаре – с газогенераторами для создания анаэробной атмосферы «GENbag Anaer» в течение 24-48 часов. Грибы выделяли на среде Сабуро. Идентификацию выделенных культур осуществляли на микробиологическом анализаторе «Vitek II Compact» (bioMerieux).

**Результаты.** Микробиота десневого желобка у обследованных детей была, в основном, представлена тремя группами микроорганизмов: грампозитивными кокками (63,3%), грамотрицательными неферментирующими бактериями (63,3%) и дрожжеподобными грибами рода *Candida* (30%). Среди грампозитивных кокков доминировали представители нормальной микробиоты полости – рта *Streptococcus oralis* (26,6%). В группе грамотрицательных неферментирующих бактерий наиболее часто (у 23,3% детей) выявляли нейссерии (*N. sicca, cinerea et animaloris*), *Candida* spp. были представлены двумя видами – *C. dubliensis* (у 20%) и *C. albicans* (у 10%).

Среднее содержание всех выделенных микроорганизмов составило 5,7 lg КОЕ, что служит основанием для предположения их этиологической роли в развитии воспаления краевой десны.

**Заключение.** Полученные результаты расширяют наши представления о механизмах развития воспалительных заболеваний тканей пародонта, которые помогут разработать новые подходы к лечению и профилактике гингивитов у детей школьного возраста.

## ТЕКУЧЕСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НИОСОМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ДОКСОРУБИЦИНА

Базиков И.А., Лукинова В.В., Мальцев А.Н., Малинина Н.И., Дискаева Е.И.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

## THE FLUIDITY OF PLASMA MEMBRANES IN INTERACTION WITH NIOSOMAL FORM OF DOXORUBICIN

Bazikov I.A., Lukinova V.V., Maltsev A.N., Malinina N.I., Diskaeva E.I.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Ниосомальная форма доксорубицина позволяет антибиотик у попадать в здоровые ткани, а проникать лишь через дефектные капилляры опухоли кожи, снижая его кардиотоксичность. Ниосомы за счет постепенного высвобождения поддерживают высокую концен-

трацию антибиотика в крови длительное время и увеличивают эффективность препарата. В связи с этим актуальным является изучение механизмов повышения цитотоксичности, по отношению к раковым клеткам, ниосомальной формы доксорубицина.

**Цель работы** – изучение механизмов взаимодействия ниосомальной формы доксорубицина с плазматическими мембранами.

**Материалы и методы.** Измерение микровязкости мембран эритроцитов проводили методом латеральной диффузии гидрофобного флуоресцентного зонда пирена. Определение микровязкости было основано на образовании эксимеров (активных димеров) пирена в липидном окружении. Флуоресценцию пирена измеряли спектрофлуориметрически на спектрофлуориметре RF-5301PC (Шимадзу) (Япония). Для оценки микровязкости вычисляли коэффициент эксимеризации пирена ( $K_{\text{экс}}=F_{470}/F_{395}$ ), который был равен отношению интенсивности флуоресценции эксимеров к интенсивности флуоресценции мономеров. Коэффициент эксимеризации находился в обратной зависимости от микровязкости и обозначался как Fэ/Fм. Рассчитывали показатель миграции энергии с триптофановых остатков белков на пирен.

**Результаты и обсуждение.** При изучении физических свойств ниосом, содержащих доксорубицин, выявили, что при встраивании пирена в спектре флуоресценции имели место 3 пика. Третий пик в области 460-470 нм, характерный для эксимера пирена – димера, состоящего из одной возбужденной и одной невозбужденной молекулы зонда. Таким образом, встраивание инкапсулированного в ниосомы доксорубицина в мембраны приводило к снижению общей микровязкости мембран благодаря увеличению их текучести, в результате чего они становились более проницаемыми для воды и других малых гидрофильных молекул, росла скорость латеральной диффузии интегральных белков. В связи с этим возрастала скорость транспорта, в том числе и лекарственных веществ через плазматические мембраны в клетку.

Для конструирования лекарственных гелей в качестве наноконтейнеров мы использовали ниосомы кремнийорганической природы. Итраконазол растворяли в дихлорметане, являющемся липофильным соединением с коэффициентом распределения 5,66 (октанол/вода при pH 8,1). В качестве поверхностно активного соединения для формирования ниосом использовали ПЭГ-12 диметикон. Дисперсию ниосом и итраконазола озвучивали при частоте 20 кГц, мощности – 200 Вт. Пластины с зафиксированными исследуемыми образцами подвергали сканированию на атомно-силовом микроскопе марки NTegra Life (NT-MDT). По полученным о топографии поверхности данным, путем применения прикладных программных инструментов (NovaPX), строили гистограмму зависимости среднего размера (Average Size) ниосом к их количеству на отсканированном участке. Сканирование проводили в полуконтактном режиме, кантилевером HA\_NC Etalon.

**Результаты исследований** представлены на рисунке. По данным атомно-силовой микроскопии получены равномерно распределенные наночастицы, для анализа размерных характеристик которых были построены гистограммы зависимости их количества к размеру. На гистограмме образца показано четко выраженное преобладание ниосом с размерами около 100 нм, что служит показателем высокого потенциала трансдермальной способности проникновения итраконазола в более глубокие слои ткани и повышения антимикотической активности препарата.

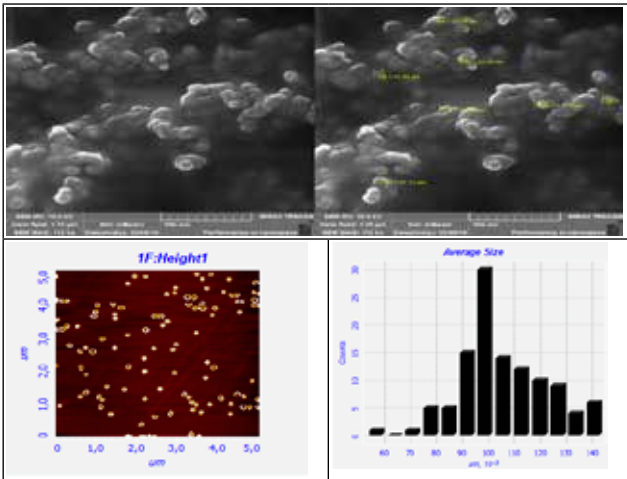


Рис. Спектр флуоресценции пирена в кремнийорганических ниосомах

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО РЕГЕНЕРАТИВНОГО И АНТИМИКРОБНОГО НИСОМАЛЬНОГО ГЕЛЯ «РЕГЕНЕРИН» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Базиков И.А., Малинина Н.И., Мальцев А.Н., Айтекова С.Р., Лукинова В.В.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

### THE EFFECTIVENESS OF OPHTHALMIC NIOSOMAL GEL «REGENERIN» IN THE EXPERIMENT

Bazikov I.A., Malinina N.I., Maltsev A.N., Aitekova S.R., Lukinova V.V.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Разработка медикаментозных методов репаративной регенерации роговицы с учётом микробиоты после химических ожогов является одним из факторов успешного лечения данной патологии.

**Цель исследования** – изучение эффективности разработанного ранее офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» при лечении химического ожога роговицы в эксперименте.

**Материалы и методы.** Использовали ниосомальный гель, полученный на основе низкомолекулярных пептидов, выделенных из плацентарных клеток, и обладающий высоким регенераторным потенциалом и антимикробными компонентами. Пептиды были инкапсулированы по ранее разработанной методике в кремнийорганические ниосомы. Экспериментальные исследования выполняли на 60 глазах 30 кроликов породы шиншилла. Модель химического ожога воспроизводили при помощи 10% раствора едкого натра. Динамику эпителизации и оценку площади дефекта эпителия роговицы проводили с помощью фокального освещения, биомикроскопии, фоторегистрации, флуоресцеинового теста по 5-ти бальной шкале (Т.Н. Вовк). Все эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами защиты позвоночных животных, используемых в научных целях. Для сравнительной оценки эффективности ниосомального геля «Регенерин» применяли гель «Солкосерил».

**Результаты и их обсуждение.** Использование геля «Солкосерил» ускоряло и стимулировало регенерацию поврежденной роговицы и конъюнктивы по сравнению с интактными животными. Отмечали восстановление дефектов эпителия роговицы, снижение стромального помутнения и воспалительных реакций переднего отдела глаза.

При применении ниосомального геля «Регенерин» наблюдали более эффективное снижение перилимбальной ишемии. Практически полностью уменьшалось стромальное помутнение и воспалительные реакции переднего отдела глаза. Использование ниосом способствовало равномерному и долговременному эффекту перекрытия поверхности роговицы и непрерывному поступлению активных веществ препарата «Регенерин» в очаг поражения, что ускоряло и стимулировало регенерацию поврежденной роговицы и конъюнктивы намного эффективнее по сравнению с гелем «Солкосерил».

### ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПЫТНОГО ОБРАЗЦА АНТИФУНГАЛЬНОГО НИСОМАЛЬНОГО ГЕЛЯ С ИТРАКОНАЗОЛОМ

Базиков И.А., Мальцев А.Н., Селимов М.А., Читанова А.Д.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

### PHYSICAL CHARACTERISTICS OF THE PROTOTYPE NIOSOMAL ANTIFUNGAL GEL WITH ITRACONAZOLE

Bazikov I.A., Maltsev A.N., Selimov M.A., Chitanava A.D.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Применение антифунгальных веществ в инкапсулированном виде способствует снижению побочных эффектов и повышению их эффективности.

**Цель работы** – изучение физических свойств разработанного антифунгального геля с высокой трансдермальной активностью для наружного лечения грибковых инфекций.

**Материалы и методы.** Для конструирования лекарственных гелей в качестве наноконтейнеров использовали ниосомы кремнийорганической природы. Итраконазол растворяли в дихлорметане, являющемся липофильным соединением с коэффициентом распределения 5,66 (октанол/вода при pH 8,1). В качестве поверхностно активного соединения для формирования ниосом применяли ПЭГ-12 диметикон. Дисперсию ниосом и итраконазола озвучивали при частоте 20 кГц, мощности – 200 Вт. Пластины с зафиксированными исследуемыми образцами подвергали сканированию на атомно-силовом микроскопе марки NTegra Life (NT-MDT). По полученным топографии поверхности данным, путем использования прикладных программных инструментов (NovaPX), строили гистограмму зависимости среднего размера (Average Size) ниосом к их количеству на отсканированном участке. Сканирование проводили в полуконтактном режиме, кантилевером HA\_NC Etalon.

**Результаты** исследований представлены на рисунке. По данным атомно-силовой микроскопии, получены равномерно распределённые наночастицы, для анализа размерных характеристик которых были построены гистограммы зависимости их количества к размеру. На гистограмме образца показано четкое выраженное преобладание ниосом с размерами около 100 нм, что служит признаком высокого потенциала трансдермальной способности проникновения итраконазола в более глубокие слои ткани и повышения антимикотической активности препарата.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЕРАТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Баткаев Э.А., Карпова А.В., Мальгинова Л.В., Баткаева Н.В.

Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия

### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF KERATOLYTIC THERAPY IN TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS

Batkaev E.A., Karpova A.V., Malginov L.V., Batkaeva N.V.

Russian Peoples Friendship University, Moscow, Russia

Формирование подногтевых кератолитических масс при микозе ногтевых пластинок, в которые плохо проникают антимикотики, осложняют санацию. В связи с этим в лечебной практике онихомикозов востребованы кератолитические препараты.

**Цель исследования** – оценка эффективности кератолитической терапии и чисток поражённых ногтевых пластинок в комплексном лечении онихомикоза (ОМ).

**Материалы и методы.** Больным с легкой формой ОМ (n=15) проводили местное лечение топическими антимикотиками (крем, лаки) на фоне предварительного применения кератолитического препарата «Уродерм» и чисток ногтевой пластинки. Больные с тяжелой формой ОМ (n=18) получали комплексное лечение системными и топическими антимикотиками на фоне предварительного применения кератолитического препарата «Уродерм» и чисток ногтевой пластинки. Эффективность использования мази «Уродерм» оценивали сравнением результатов стандартного лечения больных ОМ в двух равноценных контрольных группах (n=10).



**Результаты.** Установлено, что кератолитическое средство – 30% мазь «Уродерм» для размягчения пораженных ногтевых пластинок и подногтевых кератотических масс с последующим их механическим удалением путем чисток помогает достичь высокой эффективности антимикотической терапии. Выздоровление лабораторное и клиническое (отрастание здоровых ногтей) наблюдали у больных онихомикозом при местном лечении легких форм заболевания в 80,0 и 73,3% соответственно и при системной антимикотической терапии тяжелых форм – в 94,4 и 83,3% соответственно.

**Заключение.** 30% мазь «Уродерм» является эффективным кератолитическим средством и может быть рекомендовано к применению для размягчения ногтевых пластинок при онихомикозе перед чистой и антимикотической терапией.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Бахметьев А.А., Бахметьева Т.М.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж, Россия

## CLINICAL FEATURES OF HERPES SIMPLEX OF GENITAL LOCALIZATION

Bakhmetyev A.A., Bakhmetieva T.M.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of MH RF, Voronezh, Russia

**Цель** – выявление особенностей клинического течения генитального герпеса (ГГ).

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 37 пациентов – 20 мужчин (54,1%) и 17 женщин (45,9%) в возрасте от 19 до 50 лет, страдающих рецидивирующими формами ГГ. У пациентов, по данным анамнеза, определяли факторы, провоцирующие заболевание, тяжесть течения. Выраженность субъективных симптомов во время обострения оценивали по шкале: 0 баллов – отсутствие жалоб, 1 балл – незначительные ощущения зуда, жжения или боли в месте высыпаний, 2 балла – умеренно выраженные симптомы, 3 балла – выраженные субъективные ощущения. Лабораторная диагностика включала типирование вируса простого герпеса (ВПГ) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** В возрасте от 19 до 20 лет было 14 пациентов (37,8%), 30-39 лет – 6 (16,2%), 40-49 лет – 17 (45,9%), давность заболевания – от 1 года до 7 лет. По данным ПЦР реакции, этиологическим агентом у 29 больных (78,4%) был ВПГ-2, у 8 (21,6%) – ВПГ-1. У большинства лиц наблюдали ранний возраст сексуального дебюта, большое количество половых партнёров. У 35 пациентов (94,6%) источником являлись партнеры, не знающие о своем заболевании. Провоцирующими факторами указывали переохлаждение, стресс, у женщин – менструацию. Объективные симптомы у 3 больных (8,1%) представлены эритемой, у 9 (24,3%) – везикулами, у 25 (67,6%) – эрозиями. Выраженность субъективных ощущений у 14 пациентов (37,8%) была незначительной (1 балл), у 23 (62,2%) – умеренно выраженной (2 балла). 1-2 рецидива в год имели 5 больных (13,5%), 3-5 рецидива – 21 (56,8%), более 6 – 11 (29,7%). 12 пациентов (32,4%) получали только местное лечение, 7 (19%) – иммунотерапию, 18 (48,6%) – системную терапию ациклическими нуклеозидами в момент обострения (эпизодическая терапия). Начало лечения у 5 человек (13,5%) было на 1 день рецидива заболевания, у 9 (24,3%) – на 2 день, у 23 (62,2%) – на 3-4 день.

**Выводы.** Генитальные формы простого герпеса, наблюдаемые у лиц репродуктивного возраста, чаще вызваны ВПГ-2 типа. Главным в управлении герпес-вирусной инфекцией является ранняя противовирусная терапия, в том числе – профилактическая.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРТАМИКОЛА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРИБКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

Бахметьева Т.М., Новикова Л.А., Бахметьев А.А.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж, Россия

## THE EXPERIENCE OF CERAMICOL USING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FUNGAL SKIN DISEASES

Bakhmetieva T.M., Novikova L.A., Bakhmetyev A.A.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of MH RF, Voronezh, Russia

**Цель** – оценка клинической эффективности применения сертамикола в лечении больных грибковыми заболеваниями кожи.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 43 пациента (20 женщин и 23 мужчин) в возрасте от 19 до 60 лет. Из них у 20 был разноцветный лишай, у 22 – руброфития стоп и гладкой кожи, у 11 – паховая эпидермофития. Всем больным назначали противогрибковый наружный препарат сертамикол, имеющий в составе активный компонент сертаконазола нитрат-0,020 г. (ООО «Гленмарк Импэкс»). Сертамикол – производное бензотиофена и имидазола, оказывающее двойное фунгистатическое и фунгицидное действия. Препарат обладает широким спектром действия в отношении грибов *Candida* spp. (в т.ч. *C. albicans*, *C. tropicalis*), других патогенных грибов (*Pityrosporum orbiculare*, *Malassezia* spp.), дерматомицетов (*Trichophyton*, *Microsporum*), грамположительных бактерий (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), а также *Gardenella vaginalis*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides* spp., *Trichomonas vaginalis*. Сертаконазол не подавляет жизнеспособность *Lactobacillus* spp. in vitro. Лечение проводили 2% кремом сертамиколом (на складки – 2% раствором сертамикол), который наносили на пораженные участки 2 раза в день в течение 14-28 дней. Терапевтический эффект оценивали по клиническим и лабораторным (микроскопическое, бактериологическое) критериям.

**Результаты.** По окончании лечения у 39 больных (90,7%) отмечали выраженный клинический эффект в виде регресса высыпаний, микологическое излечение наблюдали у всех пациентов. Терапию все пациенты переносили хорошо. Побочных действий препарата не было. При наблюдении за больными в сроки до 1 года рецидивов заболевания не выявили.

**Выводы.** Сертамикол является эффективным противогрибковым наружным средством, удобен в применении, обладает хорошей переносимостью и может быть успешно использован в лечении больных с микозами гладкой кожи.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИРОДНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ASPERGILLUS NIGER

Баязитова А.А., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Паршаков В.Р., Ильинская О.Н.

<sup>1</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский Приволжский Федеральный Университет, Казань, Россия

## COMPARATION OF CLINICAL AND ENVIRONMENTAL ISOLATES OF ASPERGILLUS NIGER

Bayazitova A.A., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Parshakov V.R., Ilinskaya O.N.

<sup>1</sup>Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russia

Широко распространенный в природе микромицет *Aspergillus niger* в последние годы был признан клинически значимым при микозах различной локализации, в частности отомикозах. В то же время до сих пор не выявлены критерии для различия клинических и природных штаммов, что затрудняет оценку этиологической значимости *A. niger* в патогенезе заболевания.

**Цель** – изучение биологических особенностей изолятов *A. niger*, выделенных из окружающей среды и от пациентов.

**Материалы и методы.** В работе использовали 5 клинических штаммов *A. niger*, изолированных от больных отомикозами и дерматитами, и 5 природных изолятов *A. niger*. Липолитическую актив-

ность *A. niger* оценивали в тесте на гидролиз эфиров жирных кислот. Штаммы *A. niger*, выращенные на чашках с модифицированной средой Сабуро, пересеивали на специальные среды для определения липолитической активности. Засеянные чашки Петри выдерживали при 30 °С в течение 3-5 суток. Амиллитическую активность устанавливали по гидролизу крахмала, который выявляли с помощью обработки агаровой пластинки раствором Люголя. Определяли наличие гемолитической активности клинических штаммов с помощью синтетической среды с добавлением крови, целлюлазную активность природных штаммов – на среде Гетчинсона.

**Результаты.** Все штаммы проявляли липолитическую активность в тесте на гидролиз эфиров жирных кислот. При этом размер зон просветления клинических штаммов составлял от 3 до 5 мм, в то время как зона просветления природных штаммов – 3 мм у штамма W-4, 5 мм – у штамма W-9 и 7 мм – у остальных штаммов. Отметим, что липолитическая активность природных изолятов *A. niger* была несколько выше, чем клинических. Амиллитическая активность варьировала от 3 до 10 мм у клинических штаммов и от 2 до 10 мм – у природных. Установлено, что изученные клинические штаммы не проявляли гемолитической активности. Целлюлазная активность большинства изученных природных штаммов составляла 4-5 баллов.

**Выводы.** На основании полученных результатов показано существование штаммов с существенными различиями ферментативных свойств.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕВОЧЕК ДОПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВУЛЬВОВАГИНИТАХ

Баязитова Л.Т.<sup>1</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Гиззатуллина Д.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup> Медицинский центр «Формула здоровья», Казань, Россия

## PECULIARITIES OF THE GENITAL TRACT MICROBIOTA IN GIRLS WITH NONSPECIFIC VULVOVAGINITIS

Bayazitova L.T.<sup>1</sup>, Tupkina O.F.<sup>1</sup>, Gizzatullina D.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor; <sup>2</sup>Medical Center «Formula Zdorovya», Kazan, Russia

**Цель исследования** – изучение микробиоценоза генитального тракта у девочек допубертатного «нейтрального» периода с неспецифическими вульвовагинитами (НВВ).

**Материалы и методы.** В исследование включено 79 девочек от 1 до 9 лет с неспецифическими вульвовагинитами. Для культурального исследования применяли питательные среды: 5% кровяной агар, желточно-солевой, Эндо, MRS, Блаурокка, Сабуро. Идентификацию культур микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами.

**Результаты.** Микробиота генитального тракта 78,5% девочек с НВВ была представлена бактериальными ассоциациями. В составе ассоциации бактерии *Staphylococcus* spp. зарегистрировали в 79,6% случаев, в том числе *S. aureus* – в 33,9%, коагулазонегативные стафилококки – в 28,8%. В составе микробиоценоза у 61,1% пациенток выявили *Enterococcus* spp. В 55,8% случаев наблюдали ассоциативный рост этих родов грампозитивных кокков. Рост энтеробактерий в составе микробиоты отмечали реже: *Escherichia coli* выделяли у 15,7% больных, *Klebsiella* spp. – у 20,3%, *Enterobacter* spp. – у 1,7%, *Proteus* spp. – у 3,4%. Ассоциативный рост грампозитивных кокков и энтеробактерий обнаружили у 49,1% девочек. Неферментирующие грамотрицательные бактерии контаминировали гениталии пациенток с НВВ в 11,85% случаев. У 8,5% обследованных больных выселили синегнойную палочку. У 3,3% детей с НВВ наблюдали микст-инфекцию: сочетание грампозитивных кокков и грибов *Candida* spp. У 30,5% девочек плотность микробной контаминации вульвы и влагалища составила  $\geq 10^3$  КОЕ/мл.

**Заключение.** При исследовании детей с НВВ выявили дисбиоз генитального биотопа, представленный бактериальными и бактериально-грибковыми ассоциациями. Примерно у трети обследованных пациенток плотность контаминации гениталий бактериями составила  $\geq 10^3$  КОЕ/мл.

## МИКОТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Безрукова Е.В., Хмельницкая Н.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## MYCOTIC LESIONS OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Bezrukova E.V., Khmel'nitskaya N.M.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

По данным ВОЗ, пятая часть населения Земли страдает различными грибковыми заболеваниями. Среди всех микотических поражений организма человека на втором месте после ониомикоза стоит микоз слизистых оболочек, до 40% случаев которого, составляет орофарингеальный микоз. Регистрация грибковых заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП) не отражает истинного состояния проблемы. Это связано с тем, что диагностика микотической инфекции затруднена вследствие отсутствия патогномичных клинических признаков, а основным доказательством заболевания является обнаружение возбудителя в биологическом материале больного. Кроме того, при воспалительных заболеваниях ВДП этиологическую роль грибов часто не принимают во внимание, что приводит к неправильной трактовке характера патологии и назначению нерационального лечения.

**Цель исследования** – изучить частоту микотических поражений слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

**Материалы и методы.** Обследовано 55 больных, из них: хроническим гнойным гайморитом – 15, хроническим тонзиллитом – 25 и хроническим ларингитом – 15. Материал, полученный от больных (цитологические мазки, удаленная во время операции слизистая оболочка), обрабатывали и окрашивали по стандартной методике.

**Результаты.** При гистологическом исследовании операционного материала из околоносовых пазух в 5% случаев обнаружили образования округлой формы, серовато-беловатого цвета творожистой консистенции, содержащие грибы рода *Aspergillus* (аспергиллема). В одном случае при промывании лакун миндалин наблюдали рыхлое образование размером в диаметре 2 см, при микроскопии которого выявили значительное количество вегетирующих форм плесневых грибов. В 10% случаев хронического тонзиллита в содержимом лакун находили грибы рода *Candida*. При морфологическом исследовании узелковых образований голосовых складок в 2% случаев в толще слизистой оболочки в очаге гранулематозного воспаления отмечали элементы аспергиллов, формирующих характерные сферические структуры в эпителиальном пласте и среди клеток инфильтрата.

**Заключение.** Учитывая, что поражение ЛОР-органов грибами сопровождается частыми рецидивами, необходимо при подозрении на микотическое поражение проводить цитологические и гистологические исследования экссудатов, биопсийного и операционного материала, направленные на выявление возбудителя, что является определяющим при выборе метода лечения.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ «УСПЕШНОСТИ» ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* КЛАСТЕРА BEIJING B0/W148

Беспятых Ю.А.<sup>1</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>, Алтухов И.А.<sup>1</sup>, Бутенко И.О.<sup>1</sup>, Мельникова Н.<sup>2</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>2</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА, Москва; <sup>2</sup> НИИ Фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

## MOLECULAR MECHANISMS OF «SUCCESS» OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* CLUSTER BEIJING B0/W148 STRAINS

Bespyatykh J.A.<sup>1</sup>, Shitikov E.A.<sup>1</sup>, Altukhov I.A.<sup>1</sup>, Butenko I.O.<sup>1</sup>, Melnikova N.<sup>2</sup>, Zhuravlev V.Y.<sup>2</sup>, Il'ina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow; <sup>2</sup> Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

На сегодняшний день среди *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) генетическое семейство Beijing является наиболее распространенным и характеризуется повышенной трансмиссивностью и лекарственной устойчивостью. Четверть всех штаммов семейства Beijing, циркулирующих в России, относится к кластеру Beijing B0/W148, определенному с использованием IS6110-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) типирования.

**Цель** исследования – описать особенности эндемичных штаммов данного кластера на геномном и протеомном уровнях.

**Материалы и методы.** В исследование включили 7 штаммов МБТ кластера Beijing B0/W148 и 1 референтный штамм H37Rv. Полногеномное секвенирование проводили с помощью секвенатора Roche GS FLX+. Безметочное протеомное профилирование осуществляли с использованием ABSciex TripleTOF 5600 в режиме IDA. Идентификацию и квантификацию выполняли программными пакетами AB SCIEX ProteinPilot v 4.5, Mascot v 2.2.07 и Progenesis v 4.1.

**Результаты.** В ходе филогенетического анализа было установлено сходство между изучаемыми штаммами Beijing B0/W148 и опубликованным полным геномом W-148. При полногеномном выравнивании W-148 и H37Rv выявили наличие двух крупных хромосомных перестроек в геноме W-148. Согласно нашей гипотезе, на первом этапе произошла крупная инверсия участка хромосомы в 3 Мб. Второй этап затронул ранее перевернутую область, и участок в 2.1 Мб внутреннего сегмента хромосомы частично восстановил свою прежнюю ориентацию.

По данным протеомного анализа было идентифицировано 1868 белков Beijing B0/W148 и 1560 для H37Rv. При сравнительном количественном анализе установили статистически значимое различие между штаммами кластера и H37Rv в представленности 192 белков. Функциональным анализом определили различия в представленности белков липидного обмена и белках, участвующих в ответе на гипоксию.

**Вывод.** Найденные особенности позволяют сделать предложение о лучшей адаптации штаммов кластера Beijing B0/W148 к выживанию в макрофагах.

Работа поддержана Российским Научным Фондом грант № 14-15-00689.

## ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКА ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Бирюков В.В., Пискарева О.В., Настевич Ю.А., Бобылева Н.В. Консультативно-диагностический центр, Рязань, Россия

## CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE EVALUATION

Byrukov V.V., Pyskareva O.V., Nastevich J.A., Bobyleva N.V. Consulting and Diagnostic Center, Ryazan, Russia

**Цель** – мониторинг микробного пейзажа гнойно-септических осложнений в хирургических отделениях стационаров г. Рязани и оценка антибиотикочувствительности ведущих патогенов.

**Материалы и методы.** Для обзорного анализа взяты результаты бактериологического исследования различного материала на микрофлору и чувствительность к антибиотикам от пациентов отделений гнойной хирургии стационаров Рязани. Выделено 649 микроорганизмов, 28 видов. Идентификацию и определение антибиотикорезистентности микроорганизмов проводили на автоматизированном микробиологическом анализаторе «iEMS-Reader» («TERMO-Labsystems», Финляндия) с использованием системы мультимикротестов, программных продуктов «ВАСТ» и «IDENT», «Журнал микробиолога».

**Результаты.** Общая картина микробиологического пейзажа выглядела следующим образом: *Staphylococcus aureus* (34,5%), *Staphylococcus haemolyticus* (12,6%), *Enterococcus faecalis* (8,6%), *Enterobacter cloacae* (8,3%), *Klebsiella oxytoca* (5,4%), *Escherichia coli* (5,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,9%), *Candida* spp. (2,8%), другие виды микроорганизмов – от 2 до 1%.

По результатам анализа чувствительности ведущих патогенов к тестируемым антибиотикам установили, что золотистый и гемолитический стафилококки имели хорошую чувствительность (90-100%) к рифампицину, ванкомицину, гентамицину, а также линкомицину и фузидину, процент метициллинрезистентных стафилококков – на уровне 2-2,5%. *E. faecalis* показал хорошую чувствительность к ванкомицину, амоксициллину и амоксиклаву (80-90%). *E. cloacae* был высокочувствительным к амикацину, доксициклину и меропениму, *K. oxytoca* – к ломефлоксацину, амикацину, всем карбепенемам и цефалоспорином. Кишечная палочка имела высокую чувствительность к амикацину, меропениму, менее чем в 90% она была чувствительна к доксициклину, гентамицину, цефалоспорином. Синегнойная палочка проявляла высокую чувствительность к амикацину, гентамицину, ципрофлоксацину, доксициклину, цефоперазону. По активности противогрибковых препаратов в отношении *Candida* spp. отмечали высокую эффективность у нистатина (94%), низкую эффективность (менее 6%) – у итраконазола, амфотерицина.

## АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Бичуль О.К., Самоходкина Э.Д., Мамчич С.В., Шевченко С.В. Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону, Россия

## ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS OF NEONATAL PATHOLOGY DEPARTMENT

Bichul O.K., Samokhodkina E.D., Mamchich S.V., Shevchenko S.V. Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – изучение видового разнообразия и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных у детей отделения патологии новорожденных.

**Материалы и методы.** Обследовали 733 новорожденных, госпитализированных в отделение, спустя, как минимум, двое суток после пребывания в одном из стационаров города. Идентификацию и определение чувствительности выделенных культур выполняли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 compact и E-тестов.

**Результаты.** В общей структуре микроорганизмов, выделенных из различных биоматериалов новорожденных, преобладали стафилококки – 44%, представители семейства *Enterobacteriaceae* – 18%, неферментирующие грамотрицательные бактерии – 8%. Среди стафилококков лидирующие позиции занимал метициллин-резистентный *S. haemolyticus* (43%), сохранивший чувствительность лишь к ванкомицину и линезолиду. *S. aureus*, выделенный в 19% случаев, обладал высоким уровнем чувствительности ко всем антимикробным препаратам (89-100%), кроме ампициллина (3%). Семейство *Enterobacteriaceae* было представлено *Escherichia coli* (51%) и *Klebsiella pneumoniae* (35%). Частота встречаемости β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) продуцентов у *E. coli* составила 49%, у *K. pneumoniae* – 93%. В группе неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* обнаружили в 53%,



*Acinetobacter baumannii* – в 39%. Штаммы *P. aeruginosa* в 93-100% обладали чувствительностью ко всем с антисинегнойным препаратам, исключение составил меропенем – 84%. В отношении *A. baumannii* высокий уровень активности проявляли полимиксин В и цефоперазон/сульбактам (100% и 97% соответственно). 75% выделенных культур сохранили чувствительность к гентамицину и нетилмицину. Активность карбапенемов не превышала 9%, цефалоспоринов III-IV поколения, фторхинолонов и амикацина – 6%.

**Выводы.** Полученные данные необходимо учитывать при назначении эффективной эмпирической антибактериальной терапии.

## СОСТОЯНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОЗБУДИТЕЛЯ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ

Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Петрова М.С., Попова О.П., Борисова А.Б., Алешкин В.А.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

## THE STATE OF LABORATORY DIAGNOSTICS AND MICROBIOLOGICAL MONITORING OF THE CAUSATIVE AGENT OF PERTUSSIS INFECTION IN RUSSIA

Borisova O.Yu., Gadua N.T., Pimenova A.S., Petrova M.S., Popova O.P., Borisova A.B., Aleshkin V.A.

G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель** – проведение контроля качества исследований на коклюш и мониторинг циркулирующих на территории России штаммов возбудителя.

**Методы.** Использовали классические микробиологические и молекулярно-генетические (полимеразная цепная реакция /ПЦР/, секвенирование) методы исследования.

**Результаты.** В настоящее время нами разработаны и введены в действие СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша», расширяющие возможности практических врачей при обследовании больных с подозрением на коклюш путем применения молекулярно-генетических и серологических методов исследования. Использование ПЦР помогает подтвердить клинический диагноз коклюша в 88,0% случаях и является эффективным на любых сроках от начала заболевания, при любых формах клинического течения, а также независимо от антибиотикотерапии. Данный метод наиболее эффективен у детей в возрасте до 1 года, а также у взрослых со стертой клинической картиной заболевания, при расследовании источника инфекции в окружении больного, а также при обследовании очагов. Основным методом серологической диагностики является иммуноферментный анализ (ИФА), выявляющий противокклюшные IgM, IgA, IgG антитела и позволяющий получить положительные результаты у 80% заболевших коклюшем.

Нами проведены 16 региональных семинаров по лабораторной диагностике коклюша в различных субъектах РФ. На каждом семинаре были представлены лекции по характеристике возбудителя, проведению клинико-лабораторных исследований и контролю качества. На практических занятиях осуществляли: тестирование питательных сред для первичного посева, идентификацию культуры, выполнение молекулярно-генетических и серологических исследований; разбор ошибок при проведении исследований. При микробиологическом мониторинге возбудителя выявили тенденцию снижения общей антибиотикочувствительности штаммов к антибиотикам. С помощью мультилокусного сиквенс-типирования (МЛСТ) обнаружили 14 генотипов, среди которых преобладали 322 и 329 MAST2 генотипы, относящиеся к современной клональной группе.

**Заключение.** При клинико-микробиологических сопоставлениях отмечали, что в современных условиях существенное влияние на клинические проявления коклюша оказывают генотипические свойства коклюшного микроба, и наиболее тяжелое течение коклюшной инфекции вызывают штаммы возбудителя 319 и 329 MAST2 генотипов.

## СТРУКТУРА ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ (ФСИН)

Боровицкий В.С.<sup>1</sup>, Аксёнова К.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ МСЧ-43 ФСИН России, Кирово-Чепецк, Кировская область; <sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

## THE STRUCTURE OF THE FUNGAL INFECTIONS NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS COMBINED WITH HIV IN THE HOSPITAL OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE (FSIN)

Borovitskiy V.S. <sup>1</sup>, Aksënova K.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Branch «Tuberculosis Hospital» FKUZ MSCH-43 Federal Penitentiary Service of Russia, Kirovo-Chepetsk, Kirov region; <sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Цель** исследования – определить структуру грибкового поражения у больных с впервые выявленным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении ФСИН.

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты (n=232) с впервые выявленным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, поступившие в лечебное учреждение ФСИН с 2002 по 2015 годы. У 94,0% (218/232) на момент первичного осмотра обнаружили грибковое поражение кожи и/или слизистых оболочек. Пациенты – все мужского пола в возрасте от 19 до 51 лет (Me, ДИ Me: 30, 29-31), с первой 26,6% (58/218) или повторной судимостью. При этом у 100% (218/218) ВИЧ-инфекция предшествовала заражению туберкулезом. По структуре: инфильтративный – 59,2,0% (129/218), диссеминированный и милиарный – 11,5% (25/218), очаговый – 20,6% (45/218), другие формы – 8,7% (19/218). Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления – от 2-х месяцев до 20 лет (Me, ДИ Me: 5, 4-6 лет), с 4Б, 4В или 5 стадией на момент поступления в стационар. Содержание CD4-лимфоцитов составляло от 0,002·10<sup>9</sup>/л до 1,59·10<sup>9</sup>/л (Me, ДИ Me: 0,23·10<sup>9</sup>/л, 0,35-0,44·10<sup>9</sup>/л). Были курильщиками 98,1% (216/218) с длительным стажем курения от 1,5 до 40 лет (Me, ДИ Me: 17, 16-19 лет). Все пациенты, в той или иной мере, злоупотребляли крепким чаем, то есть страдали «чифиризмом». Лишь 6,9% (15/218) пациентов отрицали парентеральное введение наркотиков, остальные – ранее употребляли их спорадически или на регулярной основе, 32,1% (70/218) получали антиретровирусную терапию. Погибли от осложнений заболеваний 7,8% (17/218) пациентов, 7,3% (16/218) были освобождены из мест лишения свободы по состоянию здоровья.

**Результаты.** По клиническим и микробиологическим данным, у 24,8% (54/218) пациентов было выявлено кандидозное поражение ЖКТ, у 24,3% (53/218) – кандидозное поражение слизистой оболочки ротоглотки, у 1,8% (4/218) – кандидидозный баланопостит, у 17,0% (37/218) обнаружили себорейный дерматит. При проведении у 28 пациентов анализа мокроты на неспецифическую биоту отмечали у 89,3% (25/28) кандидозное поражение бронхов, при этом у 12,0% (3/25) – в виде моноинфекции, у остальных – полимикробное сочетание. У 95,0% (207/218) диагностировали опихомикоз, у 1,4% (3/218) – поражение ногтей кисти, у 35,8% (78/218) – грибковое поражение кожи подошв, у 0,5% (1/218) – кожи ладоней, у 6,9% (15/218) – паховой области, у 15,6% (34/218) – волосистой части головы, у 0,5% (1/218) – кожи лица, у 8,6% (21/218) – кожи туловища.

**Заключение.** Среди больных с впервые выявленным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении ФСИН поражение грибковой инфекцией достигает 94,0%. При этом в четверти случаев – это поражение внутренних органов и в 95,0% – поверхностный микоз.

## СТРУКТУРА ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ РЕЦИДИВАХ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ (ФСИН)

Боровицкий В.С.<sup>1</sup>, Аксёнова К.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ МСЧ-43 ФСИН России, Кирово-Чепецк, Кировская область; <sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

## THE STRUCTURE OF THE FUNGAL INFECTION IN RELAPSED TUBERCULOSIS COMBINED WITH HIV INFECTION IN THE HOSPITAL OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE (FSIN)

Borovitskiy V.S.<sup>1</sup>, Aksënova K.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Branch «Tuberculosis Hospital» FKUZ MSCH-43 Federal Penitentiary Service of Russia, Kirovo-Chepetsk, Kirov region; <sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Цель** исследования – определить структуру грибкового поражения у больных при рецидивах туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении ФСИН.

**Материалы и методы.** Обследованы все пациенты (n=51) с рецидивами туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, поступившие в лечебное учреждение ФСИН с 2002 по 2015 годы. У 98% (50/51) на момент первичного осмотра обнаружили грибковое поражение кожи и/или слизистых оболочек. Пациенты – все мужского пола в возрасте от 23 до 54 лет (Me, ДИ Me: 36, 34-38), с первой 6,0% (3/50) или повторной судимостью. При этом у 52,0% (26/50) туберкулез предшествовал заражению ВИЧ-инфекцией. По структуре: инфильтративный – 78,0% (39/50), диссеминированный – 14,0% (7/50), очаговый – 4,0% (2/50), фиброзно-кавернозный – 4,0% (2/50). Длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления – от 1 до 16 лет (Me, ДИ Me: 5, 4-7 лет), с 4Б, 4В или 5 стадией на момент поступления в стационар. Содержание CD4-лимфоцитов составляло от 0,005·10<sup>9</sup>/л до 1,034·10<sup>9</sup>/л (Me, ДИ Me: 0,315·10<sup>9</sup>/л, 0,218-0,44·10<sup>9</sup>/л). Были курильщиками 98% (49/50) лиц с длительным стажем курения от 5 лет до 41 года (Me, ДИ Me: 21, 20-28 лет). Все пациенты, в той или иной мере, злоупотребляли крепким чаем, то есть страдали «чифиризмом». Лишь 10,0% (5/50) больных отрицали парентеральное введение наркотиков, остальные – ранее употребляли их спорадически или на регулярной основе; 46,0% (23/50) получали антиретровирусную терапию. Погибли от осложненных заболеваний 4,0% (2/50) пациентов, 8,0% (4/50) были освобождены из мест лишения свободы по состоянию здоровья.

**Результаты.** По клиническим и микробиологическим данным, у 28,0% (14/50) пациентов было выявлено кандидозное поражение ЖКТ, у 24,0% (12/50) – кандидозное поражение слизистой оболочки ротоглотки, у 2,0% (1/50) – кандидозный баланопостит. Себорейный дерматит обнаружили у 8,0% (4/50) обследованных лиц. При проведении анализа мокроты на неспецифическую биоту у 12 пациентов из всех исследованных обнаружили кандидозное поражение бронхов – 100% (12/12), причём в одном случае – в виде моноинфекции, в остальных – полимикробное сочетание. У 96,0% (48/50) был диагностирован онихомикоз, поражение ногтей кисти – у 2,0% (1/50), грибковое поражение кожи подошв – у 52,0% (26/50), паховой области – у 2,0% (1/50), волосистой части головы – у 4,0% (2/50), кожи лица – у 2,0% (1/50), кожи туловища – у 8,0% (4/50).

**Заключение.** Грибковая инфекция поражает большинство пациентов при рецидивах туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении ФСИН (98,0%). Почти в трети случаев – это кандидоз ЖКТ и до 100% – поражение ногтей и кожи.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Устюгова С.С.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

## ETIOLOGICAL VARIETY OF TICK-BORNE INFECTIONS IN URAL REGION

Boronina L.G., Blinova S.M., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Ustyugova S.S.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Цель** – оценить современную этиологическую ситуацию по клещевым инфекциям на территории Среднего Урала.

**Материалы и методы.** С 2013 по 2015 гг. исследовали 110 образцов сыворотки крови к возбудителю грануляционного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), 103 – к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), 80 – к вирусу клещевого энцефалита (КЭ) от 142 пациентов с лихорадочной неясной этиологии или укусом клеща в анамнезе. Использовали тест-системы: «ГАЧ-ИФА-IgM», «ГАЧ-ИФА-IgG», «МЭЧ-ИФА-IgM», «МЭЧ-ИФА-IgG» (ООО «Омникс»); «ДС-ИФА-Анти-ВКЭ-Г», «ДС-ИФА-Анти-ВКЭ-М»; «ЛаймБест-IgM», «ЛаймБест-IgG».

**Результаты.** Из 110 образцов IgM к возбудителю ГАЧ обнаружили в 17,2% проб; еще в 9% – результат сомнительный (в этих случаях говорить об этиологической расшифровке нельзя, необходимо провести дополнительный анализ нового образца и поставить парные сыворотки); IgG к ГАЧ отмечали в 9% проб. IgM и IgG к возбудителю МЭЧ не выявили. Из 103 образцов IgM к возбудителям ИКБ установили в 8,7%, а IgG – в 5,8% проб. IgM к вирусу КЭ наблюдали в 38,8% проб, еще в 8,7% – результат сомнительный (в этих случаях для корректного заключения необходимо повторное исследование вновь забранного образца).

48 пациентов одновременно обследовали на антитела к возбудителям ГАЧ, МЭЧ, ИКБ, КЭ. IgM к ВКЭ обнаружили у 17 больных, еще у трех – потребовалось динамическое наблюдение для окончательной серологической верификации (результат сомнительный). IgM к возбудителю ГАЧ отмечали у 2 пациентов, а к ИКБ – у одного. У пяти человек IgM одновременно определили к нескольким возбудителям клещевых инфекций: ГАЧ + ВКЭ (n=1), ГАЧ + ИКБ (n=2), ГАЧ + ИКБ + КЭ (n=1), ИКБ + КЭ (n=1). У пяти больных, на фоне выявления IgM к одному из возбудителей, также установили IgG к другим клещевым инфекциям, что, вероятно, является показателем перенесенной ранее инфекции: IgM, IgG ГАЧ + IgG ИКБ; IgG ГАЧ + IgM, IgG ИКБ; IgG ГАЧ + IgG ИКБ + IgM КЭ; IgM ГАЧ + IgG ИКБ. В виде моноинфекции КЭ обнаружили у 17 пациентов (35,4%), ИКБ – у одного (2%), ГАЧ – у двух (4%), а МЭЧ – не выявили.

## ДИАГНОСТИКА КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Саматова Е.В., Устюгова С.С., Панова С.А.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

## DIAGNOSIS OF CATHETER-ASSOCIATED INFECTIONS OF CHILDREN IN THE MULTI-FIELD HOSPITAL

Boronina L.G., Kukushkina M.P., Samatova E.V., Ustyugova S.S., Panova S.A.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Цель** – изучить этиологию катетер-ассоциированных инфекций у детей в многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы.** С 2014 по 2015 гг. исследовали 238 проб катетеров от 220 детей преимущественно из хирургических, реанимационных и онкогематологических отделений. Посев катетеров осуществляли полуколичественным методом по D. Makі на кровяно-сывороточный агар и погружением катетера в сахарный бульон для изучения его внутреннего канала.

**Результаты.** Микроорганизмы определили в 59 пробах (24,8%), из них для 48 образцов осуществляли параллельный посев крови, забранной из интактной вены или соответствующей в норме стерильной биологической жидкости. Монокультуры в количестве  $\geq 15$  КОЕ/катетер выделили в 20 анализах (33,8%), а  $< 15$  КОЕ/катетер – в 24 пробах (40,6%). В 25,6% образцов отмечали ассоциацию микроорганизмов. Всего обнаружили 77 микроорганизмов, среди них и в монокультурах, и в ассоциациях преобладали коагулазонегативные стафилококки (59,7%), преимущественно *Staphylococcus epidermidis* (42,8%). Доля остальных составила: *Escherichia coli* – 3,9%, *Acinetobacter baumannii* – 3,9%, *Klebsiella pneumoniae* – 2,6%, *Pseudomonas aeruginosa* – 2,6%, *Stenotrophomonas maltophilia* – 1,3%, *Staphylococcus aureus* – 6,4%, *Enterococcus faecalis* – 6,4%, *Streptococcus viridans* – 3,9%, *Corynebacterium* spp. – 3,9%, *Candida parapsilosis* – 1,3%, *Candida albicans* – 1,3%, *Candida* spp. – 2,6%.

Инфекции, связанные с катетером, доказаны в 10 случаях. У 5 пациентов из крови и интраваскулярного катетера выделяли: *S. epidermidis* (n=3), *E. coli* (n=1), *E. faecalis* + *A. baumannii* (n=1); у 3 детей из вентрикулярного катетера и ликвора изолировали *S. aureus* (n=2) и *A. baumannii* (n=1); у 2 больных из перитонеальных катетеров и диализата выявили *S. aureus*.

**Заключение.** Доля колонизированных или локально инфицированных катетеров составила 79,2%, катетер-ассоциированных инфекций – 20,8%.

## ИЗМЕНЕНИЕ ГРУПП РИСКА В ХОДЕ ТЕКУЩЕЙ ЭПИДЕМИИ СИФИЛИСА

Ботвинкин А.Д., Сафьянникова А.А.

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

## CHANGE-OVER OF RISK GROUPS IN CURRENT SYPHILIS EPIDEMIC

Botvinkin A.D., Safyannikova A.A.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Необычно высокий подъем заболеваемости сифилисом в России на рубеже XX-XXI вв. связывают с социально-экономическим кризисом, по мере выхода из которого эпидемия пошла на убыль.

**Цель работы** – проследить изменение частоты регистрации сифилиса среди различных групп населения в разные фазы эпидемического цикла.

**Материал и методы.** Провели ретроспективное описательное исследование по данным, полученным в Иркутской области, на территории которой заболеваемость совокупного населения в период пика возросла в 1,4 тыс. раз и достигла к 1997 г. 432,4 на 100 тыс. Сравнивали стратифицированную по полу, возрастным группам и месту регистрации больных инцидентность сифилиса (на 100 тыс.) в годы подъема (1993-1997) и в годы снижения заболеваемости (2005-2009). Значимость различий оценивали по 95% доверительным интервалам.

**Результаты.** Инцидентность среди женщин была значимо выше, в сравнении с мужчинами, в период подъема заболеваемости: 276,5 (267,7÷285,3) против 192,6 (184,7÷200,2). По мере улучшения эпидемиологической ситуации гендерные различия заболеваемости сифилисом нивелировались. В фазе подъема максимальные показатели зарегистрировали в возрастной группе 18-19 лет: 584,0 (531,6÷636,4) против 462,8 (440,8÷484,8) в группе 20-29 лет, однако через несколько лет соотношение стало обратным – 267,9 (234,1÷301,7) против 321,0 (304,0÷338). В фазе подъема инцидентность среди сельского населения была несколько выше, чем среди горожан: 243,3 (230,1÷256,5) против 234,4 (227,9÷241), однако в дальнейшем сифилис стал значительно чаще регистрировать в городах – 97,8 (89,2÷106,4) против 131,2 (126,0÷135,4). Очевидно, что в разгар социально-экономического кризиса наиболее уязвимой группой оказались молодежь и, в первую очередь, женщины в связи с формированием рынка сексуальных услуг. В дальнейшем молодые люди до 20 лет, служившие «локомотивом» эпидемического подъема, повзрослев, перешли в следующую возрастную группу вместе с негативными стереотипами поведения. Более частое выявление сифилиса среди сельского населения в фазе подъема, по-видимому, можно объяснить усилившимся во время перестройки оттоком в города сельской молодежи, не имевшей городской прописки. Все это привело к изменению групп риска в фазе снижения

заболеваемости с инцидентностью на уровне около 120 на 100 тыс. населения.

**Заключение.** Гипотетическая схема, составленная на основе эпидемиологических данных, позволяет планировать целенаправленные социологические исследования.

## ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## THE APPROACHES TO TREATMENT OF ONICOMYCOSIS AT THE PATIENTS WITH METABOLIC SINDROME

Buravkova A.G., Novikova L.A., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Известно, что заболеваемость микозами, в том числе – онихомикозами, существенно возрастает на фоне нарушения углеводного и жирового обменов, а также сосудистой патологии, характеризующих метаболический синдром.

**Цель исследования** – оценить эффективность, безопасность и переносимость системной терапии флуконазолом в форме капсул «Дифлюкан» и наружной терапии нафтифином гидрохлоридом в форме раствора «Экзодерил».

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 36 пациентов (26 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 40 до 75 лет, страдающих онихомикозом. Длительность заболевания колебалась от 2 до 25 лет. У 10 больных, кроме онихомикоза, имелись также микотические (кандидозные) поражения крупных складок. Диагностику микоза проводили на основании клинической картины и лабораторных данных (микроскопия и бактериологическое исследование). У всех пациентов отмечали распространенную дистальную форму онихомикоза. Системное лечение онихомикоза проводили флуконазолом в виде капсул «Дифлюкан» 150 мг 1 раз в 7 дней, сочетая с наружным нанесением нафтифина гидрохлорида в форме раствора «Экзодерил» 2 раза в день на ногтевые пластины, а при поражении кожи – в форме крема «Экзодерил» 2 раза в день на поражённые участки. Длительность терапии колебалась от 12 до 16 недель – при значении индекса КИОТОС менее 16 баллов и от 20 до 24 недель – более 16 баллов. Отметим, что более длительное лечение получали пациенты в возрасте от 65 до 75 лет.

До начала терапии, через 3 месяца после ее начала и по окончании проводили динамическое наблюдение за общими анализами крови, мочи и биохимическими показателями.

**Результаты.** Из 20 пациентов, получавших комплексное лечение микоза в течение 12-16 недель, положительный клинический эффект и отрицательные лабораторные показатели получили у 18 человек через 1-2 месяца после окончания терапии. У 2 больных наступило клиническое выздоровление, но микологического излечения не произошло. Им продолжена наружная терапия. В группе пациентов, с длительностью лечения 20-24 недели (16 чел.) клинико-лабораторное излечение отмечали у 12. У 4 больных при клиническом выздоровлении микологической санации не произошло. Такое состояние наблюдали в самой старшей возрастной группе (65-75 лет) на фоне выраженной сердечно-сосудистой патологии и декомпенсированного сахарного диабета 2 типа. Им продолжено наружное лечение.

Побочных эффектов на фоне системной и наружной терапии не наблюдали. Все пациенты отметили удобство приёма капсул флуконазола 1 раз в 7 дней. В показателях общих анализов крови и мочи, биохимических тестах отклонения от нормы в процессе лечения и после его окончания не выявили.

**Вывод.** Флуконазол в форме капсул «Дифлюкан» в сочетании с наружной терапией нафтифина гидрохлоридом («Экзодерил» раствор, крем) являются весьма эффективным и безопасным методом лечения микозов кожи и онихомикозов на фоне метаболического синдрома.



## РАЗВИТИЕ ОНИХОДИСТРОФИЙ ПРИ ГНЁЗНОЙ АЛОПЕЦИИ И РОЛЬ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бялик Л.Р., Горовой В.Е.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## DEVELOPMENT OF ONICHODISTROPHY AT THE ALOPECIA AREATA AND ROLE OF FUNGAL DISEASES

Byalik L.R., Gorovoy V.E.

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

Гнёздная алопеция (ГА) представляет собой нерубцовую форму потери волос, при которой может поражаться любой участок тела, имеющий волосяной покров. Это самая распространённая форма потери волос после андрогенной алопеции. У больных с ГА достаточно часто выявляют ониходистрофии. С целью исключения или присоединения грибковой инфекции необходимо проводить микроскопическое исследование ногтей пластин.

**Цель** – оценка влияния микотической патологии в развитии ониходистрофии при ГА.

**Материалы и методы.** Обследовано 15 больных с ГА в возрасте от 10 до 56 лет, из которых у 5 был диагностирован онихомикоз (разновидность гнездной алопеции с лентовидным выпадением волос периферических зон волосистой части головы), у 10 – субтотальная форма.

**Результаты.** У 5 пациентов (3 женщины, 2 мужчин) были зарегистрированы немикотические ониходистрофии, связанные с основным заболеванием (ГА), что составило 33%. Типичные проявления ониходистрофии отмечали в виде сухости и ломкости ногтей, их продольной исчерченности за счёт чередования гребешков и бороздок, уменьшения ногтевых пластинок в дистально-проксимальном направлении; у 2 больных наблюдали истончение ногтевых пластинок, у 1 – вплоть до развития аноний. Из 15 пациентов у 6 выявили грибковую инфекцию: в 1 случае – *Trichophyton rubrum*, в 5 – *Candida sp.*

**Выводы.** У пациентов с ГА могут иметь место микотические поражения ногтевых пластинок. Обязательным компонентом диагностики является микроскопическое исследование для исключения грибковой патологии. При ГА высокая частота выявления ониходистрофии.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЦИОНАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ МИКОЗОВ СТОП

Бялик Л.Р., Новикова Л.А.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## MODERN APPROACHES TO RATIONAL TOPICAL THERAPY OF FOOT MYCOSIS

Byalik L.R., Novikova L.A.

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

Для проведения эффективной местной терапии микозов стоп современные лекарственные средства должны обладать широким спектром антимикотической активности; курс лечения должен быть коротким, давать дополнительный антибактериальный и противовоспалительный эффекты.

**Цель** – изучить эффективность и переносимость крема изоканзола в терапии пациентов, страдающих микозами стоп.

**Материалы и методы.** Нами было проведено лечение 46 больных с различными формами микозов стоп и давностью заболевания от 1 до 14 месяцев, из них: 15 пациентов – с интертригинозной формой микозов стоп, 17 – со сквамозно-гиперкератотической, 5 – с дисгидротической, 9 – со стёртой формой микозов стоп. Клинический диагноз во всех случаях был подтверждён лабораторными микологическими методами (микроскопией и/или культуральным исследованием). Крем изоканзол в течение 10 дней назначали 2 раза в день, затем – по мере стихания воспаления – 1 раз в день до 30 дней.

**Результаты.** У всех больных положительную динамику со стороны клинических проявлений отмечали на 5 сутки. К концу лечения

клинико-лабораторное выздоровление было достигнуто у 41 пациента (89,1%), у 5 (10,9%) – значительное улучшение. Все больные перенесли лечение хорошо, побочных проявлений не наблюдали.

**Выводы.** Полученные данные служат основой для рекомендаций крема изоканзола к более широкому применению в качестве эффективного и безопасного препарата для терапии всех клинических форм микозов стоп.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Вакараева М.М.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2</sup>, Тихомирова Е.И.<sup>1</sup>, Заярский Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.; <sup>2</sup> Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

## EFFECT OF POLYMERIC COMPOUND ON THE HEALING OF EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS IN LABORATORY ANIMALS

Vakaraeva M.M.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2</sup>, Tikhomirova E.I.<sup>1</sup>, Zayarskiy D.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saratov State Technical University; <sup>2</sup> Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Актуальной проблемой современной хирургии является увеличение численности гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и послеоперационных гнойных осложнений. Одно из перспективных направлений в лечении гнойных ран – использование полимерных соединений. Для обоснования возможности применения полимера в ветеринарной практике провели серию экспериментов по моделированию полнослойных гнойных ран у белых лабораторных крыс с последующим их лечением.

**Цель** исследования – изучение влияния полимерного соединения – полиизолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода (ПААГ-М), на заживление экспериментальных гнойных ран лабораторных животных. ПААГ-М относится к IV классу токсичности и характеризуется широким спектром антимикробной активности.

**Материалы и методы.** Эксперименты по формированию осложнённых гнойных ран проводили на беспородных белых крысах-самках массой 200±20 г по методике П.И. Толстых. Все животные были разделены на 4 группы: в 1-й группе (контроль) раны ничем не обрабатывали; животным других групп ежедневно на поверхность раны наносили исследуемые препараты: 2-й группе – 0,5 %-ный раствор хлоргексидина (по стандартной методике), 3-й группе – водную суспензию наноагрегатов флавоноидов, 4-й группе – препарат, содержащий наноагрегаты флавоноидов, стабилизированные ПААГ-М. Эффективность лечения ран оценивали по изменению площади раневого дефекта и срокам его полного заживления. По общепринятой методике, через 48 часов после проведения операции, оценивали состояние экспериментальных гнойных ран: края ран животных и прилежащие ткани были гиперемированы, в ране наблюдали обильное содержание гноя. Исходная площадь ран составила 225±0,8 мм<sup>2</sup>.

**Результаты.** Обработка гнойных ран препаратом на основе наноагрегатов флавоноидов, стабилизированных ПААГ-М, приводила к достоверному сокращению сроков их заживления в 2,2 раза, по сравнению с контролем, и в 1,5 раза – при использовании стандартного антисептика или водной суспензии наноагрегатов флавоноидов с выраженной регенеративной активностью. Кроме того, на фоне действия исследуемого препарата в организме экспериментальных животных не происходили достоверно значимые изменения основных показателей метаболических процессов, что было показателем отсутствия признаков интоксикации. Следовательно, препарат, содержащий наноагрегаты флавоноидов, стабилизированные ПААГ-М, эффективно сочетает в себе антисептические и регенеративные свойства.

## ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *CANDIDA* SPP. У ДЕТЕЙ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Валиева С.З., Волошина О.А., Коханова Л.В., Гуськова Е.Н.  
Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

## SPECIES DIVERSITY OF *CANDIDA* SPP. IN CHILDREN WITH INTESTINAL DYSBIOSIS

Valieva S.Z., Voloshina O.A., Kokhanova L.V., Guskova E.N.  
Clinico-Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – оценить и проанализировать частоту выделения *Candida* spp. у детей разного возраста с клиническими проявлениями дисбиоза кишечника.

**Материалы и методы.** Исследовали 117 штаммов *Candida* spp., выделенных от 1128 детей следующих возрастных групп: 0-1 год (361), 1-3 года (542), 3-7 лет (135), 7-18 лет (90). Для видовой идентификации культур использовали агар Сабуро (Оксид), CHROMagarCandida (DRG), Ауксоколор (BioRad) и автоматический баканализатор Vitek2Compact 30.

**Результаты.** Частота выявления *Candida* у детей с клиническими проявлениями дисбиоза кишечника составила 10,3% с преобладанием *C. albicans* (7,7%), доля *не-albicans* видов – 2,6%. Выделенные культуры грибов распределились по видам таким образом: *C. albicans* – 87 штаммов (74% от числа выделенных *Candida*); *C. parapsilosis* и *C. krusei* – в равной степени (9%); *C. glabrata* (4%), *C. famata*, *C. lusitanae*, *Rhodotorula* sp. – по 1%. В большинстве случаев *Candida* обнаруживали в ассоциациях с Грам (-) (*Klebsiella*, *Citrobacter* и др.) – 54%, в ассоциации с Грам (+) (*S. aureus*) условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) – 16%. В монокультуре *Candida* выявляли в 30% случаев. Количество выделенных *Candida* (117) от пациентов по возрастам составило: от детей 0-1 года – 36% (42 культуры), от 1-3 лет – 44% (52), от 3-7 лет – 12% (14); от 7-18 лет – только 8% (9). *Не-albicans* виды (30 штаммов) преобладали в группе детей 1-3-х лет – 60%; до года – 26%, 7-18 лет – 10%, 3-7 лет (4%).

**Выводы.** Дисбиоз кишечника у детей сопровождался выявлением *Candida* в 10,3% с преобладанием *C. albicans* (74%). Кроме того, в 70% случаев *Candida* обнаруживали в ассоциациях с УПМ. Наибольшее количество *Candida* выделяли в группе детей до 3-х лет (80%), при этом доля штаммов *не-albicans* видов составила 60%. Обнаружение *Candida* в ассоциации с УПМ затрудняет коррекцию дисбиоза. Наличие *не-albicans* видов у детей является показателем необходимости видовой идентификации и дальнейшего наблюдения.

## КОЛОНИЗАЦИЯ *CANDIDA* SPP. ПОЛОСТИ РТА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ

<sup>1</sup>Варецкая Т.А., <sup>1</sup>Оборин Д.А., <sup>2</sup>Быкова Л.П., <sup>1</sup>Мясникова О.И., <sup>2</sup>Годвалов А.П.

<sup>1</sup>Пермский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## *CANDIDA* SPP. COLONIZATION OF THE ORAL CAVITY OF HIV-INFECTED PEOPLE

<sup>1</sup>Varetskaya T.A., <sup>1</sup>Oborin D.A., <sup>2</sup>Bykova L.P., <sup>1</sup>Myasnikova O.I., <sup>2</sup>Godvalov A.P.

<sup>1</sup>Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, <sup>2</sup>Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Известно, что орофарингеальный кандидоз является одной из частых инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов (Badiiee et al., 2010) и служит независимым предиктором иммунодефицитного состояния (Samaranayake et al., 2002).

**Цель** – оценка распространенности *Candida* spp. на слизистой оболочке зева ВИЧ-инфицированных пациентов, а также изучение видового состава грибов.

**Материалы и методы.** Провели микологическое исследование отделяемого слизистой оболочки зева 8650 ВИЧ-инфицированных пациентов за период 2009-2014 гг. В ходе работы анализировали

встречаемость *Candida* spp. у этих больных на слизистой оболочке зева, а также изучали видовой спектр грибов с использованием хромогенных сред и теста ассимиляции.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зеве *Candida* spp. обнаружили в 97,4±1,9% случаев. Наиболее часто с поверхности слизистых оболочек зева были выделены *C. albicans* (82,1±0,9%), *C. glabrata* (11,0±2,3%), реже – *C. tropicalis* (6,0±0,9%), *C. krusei* (1,4±0,2%), *C. kefyr* (1,0±0,3%), *C. lusitana* (0,3%), *C. lipolitica* (0,3%), *C. parapsilosis* (0,2%), *C. zeylanoides* (0,1%), *C. dubliniensis* (0,1%), *C. rugosa* (0,1%). Относительно высокая высеваемость *Candida* spp. из дыхательных путей обусловлена, в первую очередь, иммунодефицитом, вызванным снижением численности и функциональной активности CD4+ Т-лимфоцитов при прогрессирующей ВИЧ-инфекции (Marukutira et al., 2014).

**Заключение.** Зарегистрировали высокую частоту выделения *Candida* spp. со слизистой оболочки зева ВИЧ-инфицированных людей. При кандидозе у этой категории пациентов наблюдали широкое видовое разнообразие грибов. Подобные изменения микробиоты дыхательных путей связаны с прогрессирующим вирусным иммунодефицитом.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Васильева Н.Р.<sup>1</sup>, Вязовая А.А.<sup>2</sup>, Зуева Л.П.<sup>1</sup>, Нарвская О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSIS OF NOSOCOMIAL TUBERCULOSIS INFECTION, POTENTIAL RISK FACTORS

Vasilieva N.R.<sup>1</sup>, Vyazovaya A.A.<sup>2</sup>, Zueva L.P.<sup>1</sup>, Narvskaya O.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

В настоящее время генотипическая и фенотипическая неоднородность штаммов *Mycobacterium tuberculosis* и вероятность смешанной инфекции при туберкулезе не вызывают сомнения. Полагают, что возможно как одномоментное инфицирование несколькими штаммами возбудителя (смешанная инфекция), так и последовательное инфицирование новым штаммом (экзогенной реинфекция и суперинфекция). Эпидемиологическая диагностика нозокомиального туберкулеза у пациентов противотуберкулезных учреждений предусматривает выявление случаев повторного заражения пациентов туберкулезом во время их лечения (пребывания) в противотуберкулезных учреждениях, а также установление причин и факторов риска возникновения данных случаев.

**Цель** исследования – провести молекулярно-эпидемиологический анализ случаев заболевания туберкулезом легких и установить факторы риска.

**Материалы и методы.** Выполняли молекулярно-генетические исследования: сполитипирование, MIRU-VNTR-типирование (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units- Variable Number Tandem Repeat), IS6110-RFLP-типирование (Insertion Sequence 6110-Restriction Fragment Length Polymorphism) 118 культур *M. tuberculosis* с известными профилями лекарственной чувствительности, полученные от больных туберкулезом легких, наблюдавшихся в одном из противотуберкулезных стационаров г. Санкт-Петербурга. Также изучали объекты производственной среды и предметы медицинского назначения туберкулезного стационара методом смывов. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Winperi11.47, EpiCalc2000, вычисляя  $\chi^2$ .

**Результаты.** При ретроспективном наблюдении генетическая вариабельность серийных изолятов *M. tuberculosis* с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) пяти (14,7%) из 34 больных туберкулезом легких была обусловлена смешанной и/или экзогенной инфекцией (предположительно при бронхоскопии) в условиях противотуберкулезного стационара. Установлена статистически значимая связь между изменением генотипа возбудителя и количеством госпитализаций (3 и более) в противотуберкулезные учреждения [OR 10,5 (1,0-108),  $p < 0,02$ ]. При проспективном наблюдении генетическая вариабельность серийных МЛУ/ШЛУ изолятов

*M. tuberculosis* трех (12%) из 25 больных туберкулезом легких была обусловлена смешанной и/или экзогенной инфекцией. Среди объектов окружающей среды контаминированными ДНК *M. tuberculosis* оказались: пол в различных помещениях стационара – в 40% проб, в 33,3% – ДНК МБТ была выявлена на выключателях света, краях раковин и сантехнике, вентиляционных решетках, в четверти случаев (25%) – на поверхностях медицинских приборов и оборудовании. Наименее контаминированными были вертикальные поверхности – стены (16,6 %) и поверхность мебели в различных помещениях (9,1%). Потенциальные риски инфицирования пациентов при бронхоскопии составили 25 % [95% OR (16,2-35,6)].

### ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА

Вершинина М.Г., Калугина Е.Ю., Майковская Л.П., Пак И.В.

Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

### OPTIMIZATION OF ALGORITHM OF LABORATORY DIAGNOSIS OF BLOODSTREAM INFECTIONS

Vershinina M.G., Kalugina E.J., Maykovskaya L.P., Pak I.V.

Central Clinical Hospital with Polyclinic of Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

При инфекциях кровотока (ИК) быстрая идентификация возбудителя и определение чувствительности к антибиотикам – одна из наиболее важных задач микробиологических лабораторий. Эта информация необходима клиницистам для назначения этиотропной терапии в кратчайшие сроки и своевременной коррекции эмпирически подобранного лечения. Резистентность к антимикробным препаратам способствует увеличению частоты назначения неэффективной антимикробной терапии инфекций кровотока, особенно связанных с оказанием медицинской помощи, что приводит к увеличению показателей смертности в больницах.

**Цель** исследования – создание и внедрение в практическую работу алгоритма диагностики инфекций кровотока в ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ для сокращения сроков выполнения исследований и повышения эффективности диагностики.

**Материалы и методы.** Для диагностики ИК использовали: гемокультиватор BD BACTEC 9050 с флаконами для выявления аэробов и анаэробов и амплификатор в режиме реального времени Rotor-Gene Q с наборами реагентов для обнаружения у грамотрицательных микроорганизмов генов приобретенных карбапенемаз (групп КРС и ОХА-48-подобных), карбапенемаз класса металло-β-лактамаз (групп VIM, IMP и NDM), а также гена, кодирующего разновидность пенициллинсвязывающего белка у стафилококков (*mecA*). С 2013 по 2015 гг. исследовали 6520 образцов крови от 2112 пациентов.

**Результаты.** При анализе данных за 2013 г. отмечали зависимость уровня высеваемости от количества набранных флаконов. Так, среди пациентов, у которых кровь забирали в 1 флакон, бактериемия выявили в 5% случаев, в 2 – в 23%, в 3 – в 32%, в 4 – в 52%, в 5 и более – в 49%. Процент высеваемости был достоверно выше у больных, у которых кровь забирали одновременно в аэробный и анаэробный флаконы.

В 2014 г. провели адаптацию обновленного алгоритма гемокультуривирования. Алгоритм имеет следующую структуру: у пациентов с соответствующей клинической картиной одновременно забирают по 10 мл крови в 4 флакона (для выделения аэробов и анаэробов из каждой локтевой вены). Флаконы безотлагательно поступают в гемокультиватор. После получения сигнала о наличии роста во флаконе проводят окрашивание по Граму мазка, приготовленного из гемокультуры. Из флаконов выполняют пересев на плотные питательные среды, получают чистую культуру, идентифицируют и определяют чувствительность к антибиотикам. С 2015 г. осуществлен перевод исследований на гемокультуру в круглосуточный режим работы с использованием для этого мощности лаборатории экспресс-диагностики, а также применено сочетание гемокультуривирования с молекулярно-генетическим методом. Из флакона с гемокультурой материал отбирают для экстракции нуклеиновых кислот и выполняют ПЦР-исследование по выявлению маркеров резистентности. Эти первичные данные сообщают лечащим врачам на первые-вторые сутки от момента посева, что помогает оперативно скорректировать терапию.

**Заключение.** Внедрение алгоритма и сочетание методов показали свою высокую эффективность в диагностике инфекций кровотока и значимость для клиницистов.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СИБИРИ

Воевода М.И.

НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

### SPECIFIC FEATURES OF INTERNAL DISEASES IN SIBERIA

Voevoda M.I.

Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

**Материалы и методы.** В настоящее время анализ особенностей распространения и этиопатогенеза заболеваний человека в различных странах, разных климатогеографических зонах и этнических группах занимает все более важное место в научно-медицинской периодической литературе и на различных международных научно-практических форумах. Предполагают, что понимание факторов, определяющих специфику этих показателей, может быть важным элементом персонализации медицины и совершенствования подходов к профилактике и лечению различных заболеваний человека. Россия в этом отношении особенно привлекает внимание мировой научно-медицинской общественности вследствие необычно высоких колебаний заболеваемости и смертности от сердечнососудистых заболеваний в прошедшие 25 лет, совпавших с драматическими изменениями социально-экономических условий жизни населения. Наиболее масштабные эпидемиологические исследования в этот период были выполнены преимущественно на сибирской популяции.

**Результаты.** Характеризуя особенности распространения и проявлений основных групп терапевтических заболеваний в Сибири, нельзя не обозначить особую роль метаболического синдрома. Прежде всего, следует отметить, что метаболический синдром в популяции Сибири характеризуется высокой распространенностью. При этом, несмотря на неоднозначность представлений о его вкладе в риск хронических заболеваний в разных популяциях мира, в Сибири, по-видимому, его роль в формировании подверженности к сердечнососудистым и другим терапевтическим заболеваниям крайне велика и объясняет значительную часть так называемого «остаточного риска», или риска, который не объясняется конвенционными факторами риска. Об этом, в частности, в случае сердечнососудистой патологии, свидетельствует его крайне высокая ассоциация с инфарктом миокарда, зарегистрированная на популяционном уровне, по данным проекта HAPIEE. Частота метаболического синдрома у лиц с инфарктом миокарда составляет от 50% у мужчин до 60% у женщин. Еще выше его ассоциация с коронарным атеросклерозом в Якутии, где его частота является крайне высокой и у коренных, и пришлых жителей, как у мужчин, так и у женщин. Липидные показатели, ассоциированные с метаболическим синдромом с крайне высокой значимостью, дискриминируют индивидов с выраженным коронарным атеросклерозом от соответствующей контрольной группы.



## ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ, ОКАЗЫВАЮЩЕМ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ

Воеводская Л.Ю., Григоричева Л.Г., Золовкина А.Г., Ларина А.В., Кимайкина О.В., Поповцева А.В.

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования МЗ РФ, Барнаул, Россия

## ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL INFECTION RISKS OF MEDICAL PERSONNEL IN MEDICAL PREVENTIVE INSTITUTION DELIVERING HIGH-TECH MEDICAL CARE

Voevodskaya L.Y., Grigoricheva L.G., Zolovkina A.G., Larina A.V., Kimaykina O.V., Popovtseva A.V.

Federal Centre of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis Replacement of MH RF, Barnaul, Russia

В Российской Федерации в настоящее время практически отсутствует статистика по частоте возникновения аварийных ситуаций у медицинского персонала. В исследовании, проведенном Роспотребнадзором в 2009 г., показано, что зарегистрированы только 36,5% аварийных ситуаций.

**Цель** исследования – провести анализ аварийных ситуаций в Федеральном центре травматологии, ортопедии и эндопротезирования, оценить риски инфицирования медицинского персонала и влияющие на них факторы.

**Методы и средства.** За период 2013-2015 гг. в центре проведено 15383 оперативных вмешательства. Среди оперированных пациентов: 11 – с ВИЧ-инфекцией, 34 – с гепатитом В, 94 – с гепатитом С. Случаи микст-инфекции наблюдали у 5 пациентов: у четырех – гепатиты В и С и у одного – наличие ВИЧ-инфекции и гепатита С. Провели ретроспективный анализ 21 аварийной ситуации в центре за 2013-15 гг. Количество аварийных случаев составило 0,14% от числа операций.

**Результаты.** Причинами травм в 61,9% случаев стали уколы шовной иглой или инструментарием, в 14,3% – порезы, по 9,5% были представлены, соответственно, попадание биоматериала на поврежденную кожу и неповрежденные слизистые оболочки. Во время операций произошло 66,6% аварийных случаев. Установлено, что по типу аварийной ситуации 77% имели 2 категорию степени риска инфицирования (средний риск). Среди пострадавших – 48% врачей, 26% медицинских сестер, 26% санитарок. Между тем, по данным научной литературы, чаще в аварийные ситуации попадают средний медицинский персонал (60%). Снижение аварийности среди медсестер и младшего медицинского персонала достигается применением в центре современных методов взятия биоматериала и утилизации отходов, автоматической мойкой инструментария. Регистрация аварийных ситуаций в 85% случаев происходила при заведомо известном наличии инфекции у пациента: в 70% – больные были носителями вируса гепатита С, в 10% – гепатита В; 1 пациент был положителен в первичном скрининговом тесте на антитела к ВИЧ, но не подтвержден в арбитражных исследованиях; 15% аварийных ситуаций зафиксировали при отрицательных результатах обследования.

Согласно нормативным актам, при отсутствии диагностированных инфекций у пациента, регистрация аварийных ситуаций обязательна. В то же время по определению ВОЗ, ситуация является аварийной независимо от инфицированности больного. Категорию степени риска инфицирования оценивают только для аварийных ситуаций при контакте с ВИЧ-положительным лицом. Урегулирование имеющейся нормативно-правовой базы по регистрации аварийных ситуаций и оценке рисков инфицирования поможет эффективнее управлять механизмами профилактики заражения гемотрансмиссивными инфекциями.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ БАКТЕРИОФАГОВ, ИНФИЦИРУЮЩИХ ВЫСОКОВИРУЛЕНТНЫЕ ГИПЕРМУКОИДНЫЕ ШТАММЫ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Воложанцев Н.В., Комисарова Е.В., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Мьякина В.П., Богун А.Г., Светоч Э.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## COMPARATIVE GENOMIC ANALYSIS OF BACTERIOPHAGES INFECTING HYPERVIRULENT HYPERMUCOID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

Volozhantsev N.V., Komisarova E.V., Verevkin V.V., Krasilnikova V.M., Kislichkina A.A., Myakinina V.P., Bogun A.G., Svetoch E.A.

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель** работы – полногеномное секвенирование и биоинформационный анализ геномов бактериофагов, лизирующих гипervирулентные штаммы *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) с повышенной продукцией капсульных полисахаридов. Литические бактериофаги, обладающие полисахарид-деполимеразной активностью, рассматривают как одно из возможных средств профилактики и лечения hvKP-инфекций, характерным проявлением которых является развитие первичных абсцессов печени с серьезными осложнениями в виде менингитов, некротических фасциитов или эндофтальмитов.

**Материалы и методы.** Секвенирование фаговых геномов проводили в системе Ion Torrent PGM с использованием набора реагентов Ion PGM 400 Sequencing Kit и Ion 318 Chip Kit (Life Technologies, США). Для сборки геномов использовали программы Newbler 2.9 и DNASTAR SeqManNGen; для анализа, аннотации и сравнения геномов – программные ресурсы GeneMark.hmm, RAST, BLAST, Vector NTI, Phylogeny.fr и др.

**Результаты.** Определены полные нуклеотидные последовательности геномов четырех бактериофагов семейства *Podoviridae* (размер геномов 41054-44203 п.н.) и двух фагов *Myoviridae* (47405 и 168272 п.н.), инфицирующих штаммы hvKP. Бактериофаги отличаются по спектру антибактериальной активности и специфичности: три подовируса обладают выраженной специфичностью по отношению к *K. pneumoniae* капсульного типа K1, один фаг *Myoviridae* инфицирует только гипермукоидные штаммы K2-типа, два фага лизируют штаммы нескольких капсульных типов, включая K20 и K57. Сравнительным биоинформационным анализом определили таксономическое положение фагов, выявили структурные и функциональные особенности их геномов и протеомов, механизмы репликации фаговой ДНК, установили для всех фагов литический (вирулентный) тип взаимодействия с бактериальной клеткой. На основании гомологии с известными протеинами и их функциональными доменами определили функции фаговых белков, вовлеченных в процессы метаболизма и упаковки ДНК в капсид, структурные белки капсида и хвостового комплекса, литические ферменты. Ни в одном из фагов не обнаружили гены, кодирующие известные токсины или какие-либо другие факторы вирулентности. В геномах фагов *Podoviridae* и одного миовируса установили гены, кодирующие структуры хвостовых спайков (tail-spike) с предполагаемым доменом полисахарид-деполимеразы. При исследовании с использованием HHpred интерактивного сервера выявили наличие структурной гомологии анализируемых белков с ферментами, участвующими в деградации полисахаридов.

**Заключение.** Полученные данные являются молекулярно-генетической основой для решения серьезной медицинской проблемы, которую представляют инфекции, вызываемые высоковирулентными гипермукоидными штаммами *Klebsiella pneumoniae*.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 15-15-00058).



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *CANDIDA* ПРИ КАНДИДОЗНОМ ВУЛЬВОВАГИНИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН РОСТОВА-НА-ДОНУ

Волошина О.А., Кирилова О.Д., Гуськова Е.Н.

Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

## COMPARATIVE EVALUATION OF *CANDIDA* SPECIES SPECIMENS WITH UNDERLYING CANDIDAL VULVOVAGINITIS IN PREGNANT AND NONPREGNANT WOMEN IN ROSTOV-ON-DON

Voloshina O.A., Kirilova O.D., Guskova E.N.

Clinico-Diagnostic Center «Zdorovie», Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – провести сравнительную оценку представителей рода *Candida* при кандидозном вульвовагините у беременных и небеременных женщин в 2015 г.

**Материалы и методы.** Обследованы 7433 женщины (5679 – беременные и 1754 – небеременные). Для выделения грибов использовали стандартные методики микробиологического исследования – посев на агар Сабуро (Oxoid). Видовую идентификацию проводили с помощью CHROMagar Candida (DRG), тест-систем Aurocolor (BioRad) и Vitek2Compact30.

**Результаты.** Из 7433 женщин *Candida* spp. обнаружили в 22,2% (1653) случаев, у беременных – в 84% (1379) и у небеременных – в 16% (274). Видовой состав был представлен преимущественно *Candida albicans* – в 91%, из них у беременных – в 83% (1252) и у небеременных – в 17% (248). Не-*albicans* виды (9%) выделяли в обеих группах практически в равной степени с преобладанием *C. glabrata* (6%) и *C. krusei* (1,7%), с той лишь разницей, что у беременных их выявляли в четыре раза чаще, чем у небеременных (4,9% и 1,3% против 1,1% и 0,4% соответственно). *C. tropicalis* (0,4%) у беременных также выделяли в два раза чаще, чем у небеременных. Остальные виды грибов (*C. parapsilosis*, *C. famata*, *C. sphaerica*, *C. lusitanae*, *C. kefyr*, *Saccharomyces cerevisiae*) наблюдали менее чем в 1% случаев и только у беременных женщин.

**Выводы.** Обнаружение *Candida* в вагинальном отделяемом является показателем высокой распространенности вульвовагинитов кандидозной этиологии во время беременности. При этом доминирующее значение имеет *C. albicans* (83%). Однако разнообразие других видов, в том числе «проблемных» – *C. glabrata* и *C. krusei*, имеющих исходную устойчивость к флуконазолу, может косвенно свидетельствовать о ранее проводимой неадекватной терапии антимикотиками. В связи с этим необходима видовая расшифровка возбудителей вульвовагинитов с обязательной оценкой их чувствительности к антимикотикам, что может гарантировать успешное лечение, предотвратить рост рецидивов, а у беременных – профилактировать внутриутробное инфицирование плода, выкидыши и послеродовые осложнения.

## ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ И ДНК-АЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Тюкавкина С.Ю., Гасретова Т.Д.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

## HEMOLYTIC AND DNA-ASE ACTIVITY OF *CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE*

Voronina N.A., Kharseeva G.G., Alieva A.A., Tyukavkina S.U., Gasretova T.D.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian

**Цель** – определение гемолитической и ДНК-азной активности штаммов *Corynebacterium non diphtheriae*, циркулирующих в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области.

**Методы и средства.** Гемолитическую активность штаммов *C. non diphtheriae* (n=67), выделенных от больных с различной патологией из верхних дыхательных путей и урогенитального тракта, а также практически здоровых лиц, определяли по методу Грейга. Учет

результатов проводили визуально и с помощью мультискана «Lab-systems Multiskan MS» при длине волны 450 нм. ДНК-азную активность коринебактерий выявляли с использованием агара для теста на ДНК-азу с толуидиновым синим (фирма «Himedia Laboratories Pvt. Ltd.», Индия).

**Результаты.** Установлено, что количество штаммов *C. non diphtheriae* с положительной гемолитической активностью, выявленных от больных с различной патологией (79,2%), было выше (P≥95%), чем от практически здоровых лиц (52,7%). Более половины (52,6%) штаммов *C. non diphtheriae*, выделенных от больных, обладали ею в средней и высокой степенях. Способность формировать гемолиз обнаружили у *C. pseudotuberculosis* (100%), *C. xerosis* (100%), *C. pseudodiphtheriticum* (66,7%) и др. Штаммы *C. non diphtheriae*, изолированные от практически здоровых лиц, имеющие положительную гемолитическую активность, в 90% случаев проявляли ее в низкой степени. Положительную ДНК-азную активность наблюдали у 14,4% штаммов, полученных от больных, что не отличалось от показателя у практически здоровых лиц (16,7%). При сопоставительном анализе гемолитической и ДНК-азной активностей установили, что выделенные от больных штаммы *C. non diphtheriae* с положительной гемолитической активностью обладали высокой и средней ДНК-азной активностями. Среди коринебактерий, изолированных от практически здоровых лиц с положительной гемолитической активностью, отмечали только 36,4% штаммов с ДНК-азной активностью средней степени (*C. pseudodiphtheriticum* и *C. xerosis*).

**Заключение.** По результатам исследований доказано наличие у *C. non diphtheriae* корреляции между гемолитической и ДНК-азной активностями, которые могут быть расценены как факторы патогенности.

## МОНИТОРИНГ ВЕДУЩЕЙ МИКРОБИОТЫ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ХИРУРГИИ

Ворошилова Т.М.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>2</sup>, Мадаев Д.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## MONITORING OF LEADING MICROBIOTA – DOMINANT AGENTS OF SURGICAL INFECTIOUS AND SEPTIC DISEASES

Voroshilova T.M.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>, Afinogenova A.G.<sup>2</sup>, Madaev D.U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; <sup>2</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить состав ведущей микробиоты хирургического стационара – возбудителей инфекционно-септических заболеваний, резистентных к антибиотикам, для усовершенствования алгоритма противозидемического режима и повышения эффективности эмпирической терапии.

**Материалы и методы.** За период с июля 2012 г. по декабрь 2015 г. исследовали 8194 образца клинического материала от 3485 пациентов, находящихся на стационарном лечении в отделениях хирургического профиля и реанимации. Для идентификации и оценки чувствительности к антимикробным препаратам использовали анализаторы БактАлерт, VITEK2 (Биомерье, Франция), диско-диффузионный метод, Е-тест, ПЦР.

**Результаты.** Г(-) микроорганизмы в спектре ведущей микробиоты занимали лидирующее положение (65,7%) и отличались резистентностью к большинству известных препаратов. Из раневого отделяемого высевали Г(+) бактерии: *Staphylococcus aureus* – 18,6%, *Enterococcus* spp. – 18% и Г(-) – 30,9%. Из крови высевали Г(+) – 19,7%, а Г(-) – 24,2%. На поверхности венозных катетеров микробиота была представлена Г(-) бактериями – 48,2%, Г(+) составили 17,4%. Коагулазонегативные стафилококки (КНС) также являются этиологически значимыми возбудителями раневой инфекции и инфекции кровотока. Стафилококки сохраняли чувствительность к ванкомицину, линезолиду, цефтаролину и тигециклину, при этом отмечали высокий уровень метициллинрезистентных КНС – 75%-80%, *S. aureus* – 38%. Среди штаммов *Klebsiella pneumoniae* 81% продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра, 20% – кар-

бапенемазы. Ацинетобактерии были устойчивы к карбапенемам: в 94% случаев – к меропенему и в 90% – к имипенему, наблюдали сохранение чувствительности к колистину в 100% случаев, к цефалоразону/сульбактаму – в 18%. Штаммы *P. aeruginosa* были резистентны к карбапенемам: в 77,7% – к меропенему и в 78% – к имипенему.

**Заключение.** Результаты мониторинга являются основой эффективного контроля пациентов и окружающей среды, важнейшим фактором диагностики, профилактики и лечения инфекционных осложнений.

**СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗ В ПРИСУТСТВИИ СТАНДАРТНОГО РЕАКТИВА ФЕРМЕНТА МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, РЕКОМБИНАНТНОЙ, ЭКСПРЕССИРОВАННОЙ В *ESCHERICHIA COLI***

Ворошилова Т.М.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>2</sup>, Мадай Д.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**THE COMPARISON OF THE EFFICACY OF PERSPECTIVE METALL-B-LACTAMASES' INHIBITORS IN THE PRESENCE OF A REFERENCE ENZYME *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* METALL-B-LACTAMASE, RECOMBINANT, EXPRESSED IN *ESCHERICHIA COLI***

Voroshilova T.M.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>, Afinogenova A.G.<sup>2</sup>, Maday D.U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; <sup>2</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить возможность бисфосфонатов – клодроновой ((дихлорметилена) бис(фосфононовой)) и этидроновой ((1-гидроксиэтилиден)бис(фосфононовой)) кислот – ингибировать стандартный реактив металло-β-лактамазы (МβЛ) *Pseudomonas aeruginosa* и предотвращать приобретение резистентности ранее чувствительными к карбапенемам штаммами грамотрицательных микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Методом серийных разведений нами установлено, что 5 мкл фермента с активностью 0,283 ед./мкл инактивируют 100 мкл антибиотика с концентрацией 512 мкг/мл. Микрометодом перекрестного титрования («шахматной доски») оценивали возможность клодроновой и этидроновой кислот (в суббактерицидных концентрациях) ингибировать стандартный реактив МβЛ *P. aeruginosa* и предотвращать приобретение резистентности чувствительными к меропенему (минимальная ингибирующая концентрация /МИК/ 2 мкг/мл) референс-штаммами *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter baumannii* ATCC BAA-747, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 70603; микробная нагрузка составила 5·10<sup>4</sup> КОЕ в 200 мкл, экспозиция – 24 часа. Подавление фермента МβЛ бисфосфонатами и, как следствие, отсутствие роста тест-штаммов подтверждали в микроячейках, а также на ридере ELx800 (Bio-Tek Instruments Inc., США).

**Результаты.** Суббактерицидные дозы бисфосфонатов не влияют на рост интактных чувствительных тест-штаммов. Оба ингибитора МβЛ (клодроновая и этидроновая кислоты) в дозах ½ МИК и ¼ МИК полностью подавляют активность стандартного реактива МβЛ *P. aeruginosa* и предотвращают приобретение резистентности ранее чувствительными к карбапенемам штаммами грамотрицательных микроорганизмов. Использование такого метода упростит поиск перспективных ингибиторов МβЛ.

**ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТУБАЗИДА КАК МОДУЛЯТОРА АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ ПРИ ПСЕВДОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ МЫШЕЙ**

Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

**PROTECTIVE EFFECT OF TUBAZID AS A MODULATOR OF ALANINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN MICE PSEUDOMONAS INFECTION**

Gabalov K.P., Tarasenko T.N., Rumina M.V.

Saratov Scientific Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель работы** – оценка протективного эффекта искусственного снижения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) с помощью тубазида при летальном заражении мышей вирулентным изолятом *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материалы и методы.** В работе использовали клинический изолят *P. aeruginosa* 8. Протективный эффект тубазида оценивали на белых беспородных мышах при внутрибрюшинной инъекции в дозе 240 мкг с одновременным подкожным введением 400 млн. клеток бактерии; контролем служили мыши, получившие только клетки бактерии. Инъекции тубазида повторяли ежедневно. У ряда животных на пятый час от первой инъекции, а также у выживших на шестые сутки, определяли фагоцитарное число для перитонеальных клеток (ПК) против клеток *P. aeruginosa* 8, активность АЛТ и концентрацию компонента комплемента С3 в сыворотке крови. Аликвоты сыворотки инокулировали *P. aeruginosa* 8 и определяли концентрацию колониеобразующих единиц (КОЕ) на пятый час инкубации при +37 °С.

**Результаты.** Инъекция *P. aeruginosa* 8 вызывала гибель всех мышей в течение 24 часов, но инъекции тубазида продлевали жизнь до 72 часов в 70% случаев, до шести дней – в 30%. Концентрация компонента С3 в сыворотке при инъекции клеток *P. aeruginosa* 8 составила 2,49±0,7 г/л, совместная инъекция тубазида снижала С3 до 1,81±0,9 г/л. При инъекции только *P. aeruginosa* 8 фагоцитарное число составляло 4,0±0,4, тубазид уменьшал фагоцитоз до 3,2±0,3. Активность АЛТ сыворотки крови после инъекции клеток составляла 29±2 Ед/л, при параллельном введении тубазида – 24±2 Ед/л. Сыворотка крови мышей, получавших клетки, стимулировала рост *P. aeruginosa* 8 (55±1 млн. КОЕ/мл) в сравнении с сывороткой животных, дополнительно получавших тубазид (47±1 млн. КОЕ/мл). Плотность КОЕ в культурах *P. aeruginosa* 8 на сыворотке крови положительно коррелировала с активностью АЛТ (коэффициент корреляции Пирсона +0,94). У выживших мышей фагоцитарное число ПК составляло 3,5±0,4, концентрация компонента С3 – 1,87±0,9 г/л, активность АЛТ сыворотки – 22,3±4,0 Ед/л.

**Заключение.** Протективный эффект тубазида объясняется коррекцией активности АЛТ на уровне организма за счет относительного снижения его колонизации *P. aeruginosa*.

**ВОПРОСЫ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВРАЧЕЙ-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ ПО ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Гаврилова К.А., Летьева О.И., Прокопьев Д.С., Антимирова Е.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

**ISSUES OF AWARENESS FOR DERMATOVENEROLOGISTS MANAGING PATIENTS WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION**

Gavrilova K.A., Letyeva O.I., Prokopiev D.S., Antimirova E.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – наиболее распространенная инфекция, передающаяся половым путем, являющаяся этиологическим агентом рака шейки матки (РШМ), одним из эффективных методов профилактики которого является вакцинация.

**Цель исследования** – изучить осведомленность врачей-дерма-

товенерологов в отношении вопросов вакцинации при ПВИ.

**Материалы и методы.** Провели анкетирование 32 дерматовенерологов со стажем работы по специальности от 3 до 20 лет, средний стаж работы – 7,2±0,6 года.

**Результаты.** По данным анкетирования, 88,5% опрошенных врачей считают половой путь передачи ВПЧ наиболее частым; 50% – ошибочно полагают, что носительство ВПЧ влияет на течение и исход беременности; 11,6% – знают о возможности вакцинации женщин в период лактации вакциной Гардасил; 77% – что ВПЧ опасен для плода папилломатозом гортани; 57% – считают, что существуют этиотропные препараты для лечения ВПЧ. 100% опрошенных дерматовенерологов знают о существовании вакцин от ВПЧ, 86% – что вакцинация от ПВИ наиболее эффективна до начала половой жизни; 34,6% – не знают о типовом составе вакцин. 34,6% врачей знают, что вакцины от ПВИ вводят внутримышечно, 42% из них не готовы применять их для себя и своих родственников.

**Вывод.** Для успешной профилактики РШМ необходимо повысить уровень осведомленности врачей-дерматовенерологов о ПВИ.

## БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ Г. ТВЕРИ

Ганина Е.Б., Червинец Ю.В., Грудинин Н.В.

Тверской государственный медицинский университет МЗ РФ, Тверь, Россия

## BACTERIOCARRIER OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN CLINICAL HEALTHY CHILDREN OF TVER CITY

Ganina E.B., Chervinets Yu.V., Grudinina N.V.

Tver State Medical University MH RF, Tver, Russia

В многочисленных публикациях отмечают постоянный рост, особенно – среди детей школьного возраста, уровня бактерионосительства золотистого стафилококка, что повышает риск возникновения гнойно-воспалительных заболеваний.

**Цель** исследования – оценить распространенность и количество золотистого стафилококка в слюне, зеве и полости носа у здоровых детей г. Твери.

**Материалы и методы.** Обследовано 26 детей в возрасте 7-8 лет (14 девочек и 12 мальчиков). Все дети на момент обследования не имели в анамнезе инфекционных и соматических заболеваний верхних дыхательных путей, жалоб не предъявляли. Микробиологическое исследование слюны, мазков из зева и полости носа проводили с использованием классических бактериологических методов.

**Результаты.** У здоровых детей выявили высокую частоту встречаемости золотистого стафилококка во всех исследуемых биотопах: слюна – 81%, зев – 73%, нос – 53%. В то же время большая распространенность данного условно-патогенного микроорганизма не имела высоких количественных показателей и варьировала от 2,0 (зев) до 2,9 lg КОЕ/мл (нос). Представители нормобиоты – лактобациллы имели средние качественные (от 11 до 30%) и количественные (от 1,6 до 3,9 lg КОЕ/мл) показатели. Также обнаружили, что самой высокой частотой встречаемости среди аэробов обладали стрептококки в слюне и зеве (100%), но, в общем, их количество было средним, хотя и самым высоким среди аэробов, и колебалось от 3,3 (нос) до 5,3 lg КОЕ/мл (слюна). Количество выявленных актиномицетов: в слюне – 7,8 lg КОЕ/мл, в носу – 3 lg КОЕ/мл; при этом распространенность составила по 2,5% в обоих биотопах. Среди анаэробов наиболее часто наблюдали пептострептококки: от 35% – в зеве до 50% – в слюне. Количественные показатели пептострептококков оказались близкими к таковым у пептококков: в слюне – 6,6-7,4 lg КОЕ/мл, в зеве – 4,5-4,9 lg КОЕ/мл, в носу – 3,4-4,0 lg КОЕ/мл. Наиболее высокое содержание микроорганизмов отмечали среди анаэробных бактерий.

**Выводы.** У клинически здоровых детей г. Твери установлена высокая распространенность бактерионосительства золотистого стафилококка на фоне дисбиотических изменений микробиоты биотопов.

## МОНИТОРИНГ МИКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НАРУЖНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МИКОЗОМ НОГТЕЙ И СТОП

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

Третий центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого МО РФ; Медицинский институт усовершенствования врачей; Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## MYCOLOGICAL MONITORING OF TOPICAL ANTIFUNGAL MEDICATIONS EFFICACY IN PATIENTS WITH NAIL AND FOOT MYCOSIS

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

A. Vishnevsky Third Central Military Hospital of Russian Ministry of Defense; Medical Institute of Postgraduate Education; I. M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель** – провести мониторинг препаратов для наружного использования с учетом особенностей микологической эффективности.

**Материалы и методы.** Для верификации диагноза дерматомикоза (МКБ-В35.1; В35.3) у больных (n=200) в возрасте от 58 до 94 лет, женщин – 30 (15%), мужчин – 170 (85%) использовали микроскопию. До лечения в 100% случаев в материале (чешуйки кожи, фрагменты ногтей) были обнаружены нити мицелия; контрольную цитологию материала проводили через 1 месяц. Тяжесть инфекционного поражения ногтей оценивали по индексу КИОТОС (от 8 до 25 баллов), площадь поражения ногтей – от 1/4 до длины ногтевой пластинки, количество пораженных ногтей – от 2 до 10. Антимикотическую фармакотерапию назначали согласно методическим рекомендациям. Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по гендерному и возрастному признакам. В 1 группе (n=100) проводили только наружную терапию микоза ногтей и стоп, во 2 (n=100) – системную.

**Результаты.** Во 2 группе у 70 больных (70%) на фоне лечения тербинафином (по 0,25 однократно в сутки в течение 1 месяца) и у 30 пациентов (30%), принимавших пульс-терапию итраконазолом по 0,4 x 2 раза в течение 7 суток и регулярную наружную терапию (1% р-р и 1% крем циклопирокс, 1% крем фунготербин, 5% лак аморолфин, 8% лак циклопироксоламин, 1% р-р и 1% крем клотримазол, крем кетоконазол), в контрольных соскобах грибок не обнаружили. В 1 группе мониторинговая микроскопия была положительной на фоне лечения у 24 больных (24%) 5% лаком аморолфин, у 22 (22%) – 8% лаком циклопироксоламин, у 20 (20%) – кремом кетоконазол, у 18 (18%) – 1% р-ром и 1% кремом циклопирокс, у 16 (16%) – 1% р-ром и 1% кремом клотримазол.

**Заключение.** Микологическая неэффективность противогрибковых препаратов в 1 группе была связана с их резистентностью и необходимостью проведения системной фармакотерапии, согласно клиническим рекомендациям лечения микозов стоп и ногтей.

## ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ: ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Глинская Е.В.<sup>1</sup>, Аль-Баяти Б.М.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2</sup>, Лунева И.О.<sup>2</sup>

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

## URINARY TRACT INFECTIONS: AGE AND GENDER FEATURES

Glinskaya E.V.<sup>1</sup>, Al-Bayati B.M.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2</sup>, Luneva I.O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, <sup>2</sup>Saratov State Medical University, Saratov, Russia

This study was conducted to evaluate and determine the incidence of urinary tract infections (UTIs) in community and their relationship with the gender and age of the patients, as well as the most implicated bacterial causative agent of UTIs and its antibiotic susceptibility pattern. To achieving this goal, midstream urine (MSU) specimens were collected from 325 patients with clinical symptoms suspected to be UTI. Specimens were cultured on MacConkey's agar and blood agar media,



and then incubated aerobically overnight at 37°C. The identification of the isolated bacterial colonies was done by standard and conventional microbiological techniques, as well as the using of analytic profile index (API 20E) biochemical identification system. The antibiotic susceptibility testing was carried out by Kirby-Bauer's technique (disc diffusion method) using Muller-Hinton agar medium.

We have demonstrated that only 200 specimens exhibited positive urine cultures, and these specimens were belonged to patients, 85 (42.5%) of them were males and 115 (57.5%) were females. The mean age was 38.8 years, and the male to female ratio was 1:1.4. The highest rate of infection was recorded in patients aged between 27 to 46 years, 97 (48.5%). *Escherichia coli* appear to be the most predominance bacterial causative agent of UTI with the highest number of isolates, 111 (55.5%). All *E. coli* isolates were completely sensitive to imipenem and amikacin (100%) for each, and (91%) sensitivity toward nitrofurantoin, whereas (96%) and (79%) of the isolates were resistant to ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole, respectively. We can conclude that UTI appears to be higher among the adults, with a significant incidence in females than males.

### ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ МИКОЗОВ СТОП И КИСТЕЙ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Егорова Е.В., Шевченко Г.А.

Клинический кожно-венерологический диспансер МЗ  
Краснодарского края, Краснодар, Россия

### GENDER AND AGE ASPECTS OF THE DETECTION OF FEET AND HANDS MYCOSES IN THE KRASNODAR REGION

Gluzmin M.I., Shevchenko A.G., Egorova E.V., Shevchenko G.A.

Clinical Dermatovenereologic Dispensary of MH of the Krasnodar  
Territory, Krasnodar, Russia

**Цель** – оценка выявляемости микозов стоп и кистей, в том числе ониомикозов, среди различных поло-возрастных категорий населения Краснодарского края.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ выявляемости микозов стоп и кистей в Краснодарском крае наибольший удельный вес составили случаи, зарегистрированные в возрастных группах 30-39 лет и 40 лет и старше, при этом по интенсивному показателю в группе 30-39 лет наметилась тенденция к снижению уровня заболеваемости (с 124,7 на 100 тыс. соотв. населения в 2011 г. до 95,6 на 100 тыс. соотв. населения в 2014 г.), в то время как заболеваемость у лиц в возрасте старше 40 лет имела тенденцию к росту (с 83,4 в 2011 г. до 113,9 в 2014 г.), вероятно, на фоне различных сопутствующих заболеваний. С этими показателями коррелирует уровень выявляемости ониомикозов у данных возрастных категорий.

**Результаты и заключение.** Выявили, что в структуре больных микозами стоп и кистей в Краснодарском крае наибольший удельный вес составили случаи, зарегистрированные в возрастных группах 30-39 лет и 40 лет и старше, при этом поражения ногтей фиксировали в 24-36% случаев. По гендерному признаку уровень заболеваемости варьировал: в 2011 г. выявляемость микозов стоп, в том числе ониомикозов, у мужчин была несколько выше, чем у женщин (74,9 и 70,4 на 100 тыс. соотв. населения), в последующие 3 года заболеваемость микозами стоп у женщин превышала мужскую на 7,2-17,9%, ониомикозами – на 15,8-35,1%. В структуре выявленных случаев данной инфекционной патологии доля женщин на протяжении анализируемого периода превышала долю мужчин (52,1-57,7%), в структуре случаев ониомикозов женщины составили 53,0-60,9%, что, вероятно, обусловлено эстетическим компонентом данной инфекционной патологии.

### СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА M В ЭЯКУЛЯТЕ МУЖЧИН ПРИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИОСПЕРМИИ

Годовалов А.П., Карпунина Т.И., Даниелян Т.Ю., Мальцев Н.А.  
Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.  
Вагнера, Пермь, Россия

### IMMUNOGLOBULIN CLASS M CONTENTS IN THE EJACULATE OF MEN WITH ASYMPTOMATIC BACTERIOSPERMIA

Godovalov A.P., Karpunina T.I., Danielyan T.Yu., Maltsev N.A.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Известно, что гемато-тестикулярный барьер ограничивает прохождение многих веществ из крови (Kaur *et al.*, 2013). Так, концентрация «крупных» молекул в семенной жидкости составляет менее 2% от их содержания в крови (Breslin *et al.*, 2014). В связи с этим, присутствие иммуноглобулинов (Ig), особенно класса M (970 кДа), в эякуляте обычно считают патологическим состоянием. Одним из факторов, нарушающих проницаемость барьера, могут быть микроорганизмы (Guttman *et al.*, 2006).

**Цель** исследования – определить содержание IgM в эякуляте мужчин с бессимптомной бактериоспермией.

**Материалы и методы.** Провели количественное микробиологическое исследование эякулята 48 мужчин, не имеющих жалобы на заболевания урогенитального тракта. Концентрацию суммарных IgM в эякуляте определяли с помощью иммуноферментной тест-системы (Вектор-Бест, Новосибирск) согласно инструкции производителя. Общий белок в спермальной жидкости выявляли с помощью биуретовой реакции (Вектор-Бест, Новосибирск). Концентрацию IgM пересчитывали на 1 г белка. Статистический анализ данных проводили с использованием непарного варианта *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенных исследований всех мужчин разделили на две группы. У мужчин 1 группы (n=32) в эякуляте обнаружили грамположительные кокки, которые в 84% случаев были представлены бактериями рода *Staphylococcus* с преобладанием коагулазоотрицательных видов, в 44% случаев – *Streptococcus spp.*, половина из которых относилась к *S. viridans*, а 29% – к *S. agalactiae*. Общее микробное число в 1 группе – 4,5±0,3 lg КОЕ/мл. У мужчин 2 группы (n=16) в 56% случаев выделены *Escherichia coli*, в 12% – *Klebsiella pneumoniae*, в 12% – *Citrobacter diversus*, а также другие энтеробактерии в единичных случаях. Общее микробное число во 2 группе – 5,4±0,3 lg КОЕ/мл (*p*<0,05 к 1-й группе). Концентрация IgM в эякуляте мужчин 1 группы составила 3,4±0,4, а 2-ой – 5,3±0,8 мг/г белка (*p*<0,05).

**Выводы.** При бактериоспермии чаще обнаруживаются грамположительные кокки, однако присутствие энтеробактерий сопровождается более выраженным иммунным ответом.

### ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА НА ПОЛЯРИЗАЦИЮ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ГРИППЕ, ИММУНОКОРРЕКЦИЯ

Головачёва Е.Г., Афанасьева В.С., Королева Е.Г., Афанасьева О.И., Образцова Е.В., Осидак Л.В.

НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

### THE EFFECT OF INTERFERON ON THE POLARIZATION OF THE IMMUNE RESPONSE IN INFLUENZA, IMMUNOTHERAPY

Golovacheva E.G., Afanasieva S.V., Koroleva E.G., Afanasieva O.I., Obraztsova E.V., Osidak L.V.

The Research Institute of Influenza of MH RF, St. Petersburg, Russia

Иммунный ответ, преимущественно по клеточному или гуморальному типам, при гриппе оказывает влияние на клиническое течение заболевания, характеризуется изменением баланса спектра цитокинов Th1 или Th2 типа и зависит от индивидуальных особенностей индивида, вирулентности возбудителя и других эпигенетических факторов.

**Цель** исследования – определить значение типов иммунного

ответа при гриппе для оптимизации иммунокоррекции у пациентов разного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 1900 детей (от 1 месяца до 17 лет) и 690 взрослых (от 18 до 80 лет) в течение нескольких эпидемических сезонов с верифицированным гриппом в соскобах из носа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). На основании определения содержания IL-4, IL-10 и IFN- $\gamma$ , определяемых методом иммуноферментного анализа (ИФА), с расчётом их соотношения в сыворотке крови были предложены коэффициенты поляризации (КП) КП1=IL-4/IFN- $\gamma$  и КП2=IL-10/IFN- $\gamma$ , определяющие Th1, Th2 и смешанный Th1/Th2 тип иммунного ответа (ИО). Провели анализ клинического течения гриппа у пациентов разного возраста, а также исследовали клиническая эффективность препаратов рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b и индукторов интерферона, в зависимости от типа иммунного ответа, у 384 детей.

**Результаты.** Показано, что у детей с верифицированным гриппом среднетяжелой формы с умеренно выраженной интоксикацией Th1 тип ИО определяли при значениях КП1 и КП2 до 2 в 63,0% случаев. При гриппе тяжелой степени с выраженной интоксикацией наблюдали преимущественную поляризацию иммунного ответа по Th2 типу с коэффициентами поляризации выше 3, за счет значительного увеличения содержания IL-4 и IL-10 в сыворотке крови пациентов, в 54,9% случаев – у детей и в 32,2% – у взрослых; и он тесно коррелировал с нарушениями других параметров клеточного и гуморального иммунитета.

При развитии бронхолегочных осложнений у пациентов разного возраста более чем в 76,3% случаев отмечали поляризацию по Th2 типу. Смешанный тип иммунного ответа Th1/Th2 определяли при КП1=2,1-2,9 и КП2=1,8-2,8 и выявляли при любой форме гриппа с одинаковой частотой в 1/4 случаев.

При применении препаратов рекомбинантного IFN- $\alpha$ -2b и индукторов интерферона наблюдали снижение коэффициентов поляризации за счет нормализации баланса цитокинов и преимущественной активации Th1 типа иммунного ответа, что соответствовало сокращению периода интоксикации, катаральных симптомов и продолжительности всего заболевания.

**Заключение.** Высокие КП1=IL-4/IFN- $\gamma$  (3,0-3,7) и КП2=IL-10/IFN- $\gamma$  (2,9-3,5) в острой стадии гриппозной инфекции, свидетельствующие о преимущественном Th2 типе иммунного ответа, являются прогнозом развития тяжелой и/или осложненной формы заболевания у детей разного возраста. Применение препаратов рекомбинантного IFN  $\alpha$ -2b и индукторов интерферона способствует поляризации иммунного ответа по Th1 клеточному типу, который является при гриппе более эффективным. При Th2 типе иммунного ответа индукторы интерферона рекомендуют применять для предупреждения развития осложнений.

## АНАЛИЗ ЦИРКУЛЯЦИИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ В СТАЦИОНАРАХ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

Голошва Е.В., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.А.

<sup>1</sup> Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

## THE ANALYSIS OF CIRCULATION OF NOT FERMENTING BACTERIA (NFB) FROM HOSPITALS OF ROSTOV-ON-DON

Goloshva E.V., Aleshukina A.V., Markova K.G., Tverdokhlebova T.I., Yagovkin E.A.

Rostov Scientific Research Institution of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

**Цель работы** – изучение возможности масс-спектрометрии в эпидемиологическом анализе неферментирующих бактерий – потенциальных возбудителей внутрибольничных инфекций в разных стационарах.

Обследовано 6547 биотопов от людей, находившихся на лечении в стационарах Ростова-на-Дону, 2794 смывов с оборудования и внешней среды ЛПУ. Биотипирование культур осуществляли методом масс-спектрометрии (Bruker Daltonik MALDI Biotyper).

**Результаты и обсуждение.** В детской больнице выявили 689 штаммов неферментирующих бактерий (НФБ) (36,3±1,1%); из кишечника – 315 случаев (45,7±1,9%) и из прочих биотопов – 374

(54,3±1,9%). НФБ обнаруживали в пульмонологических отделениях и ОРИТ в 196 случаях (64,9±2,5%), *Pseudomonas aeruginosa* – в 76 (38,8±2,5%), *Stenotrophomonas maltophilia* – в 76 (38,8±2,5%), *Moraxella nonliquifaciens* – в 17 (8,7±2,0%), *Pseudomonas alcaligenes* – в 15 (7,7±1,9%), *Acinetobacter haemolyticus* – в 11 (5,6±1,5%), *Burkholderia cepacia* – в 1 (0,4±0,1%). В анализах мочи (нефрологических и урологических отделений) НФБ составили 79,4±2,1% (150), *P. aeruginosa* – 80±2,5% (120), *P. alcaligenes* – 8,3±2,4% (10), *A. haemolyticus* – 7,5±2,4% (9), *S. maltophilia* – 5 ±2,0% (6), прочие – 4,2±1,8% (5). Среди культур НФБ от взрослых лиц *P. aeruginosa* наблюдали в 25 случаях (71±2,1%), *A. haemolyticus* и *A. baumannii* – по 5 (14,5±2,5%). Из хирургического отделения *P. aeruginosae* отмечали в 14 случаях (40±2,0%) и отделения ЛОР – в 10 (28,6±2,3%). Среди проб-смывов с оборудования в госпитале установлено, что *A. baumannii* были представлены 66±2,5%, *A. iwoffi* – 34±1,9%. У сотрудников *P. aeruginosa* выявляли в 25%. При исследовании проб внешней среды в больнице водников показано, что среди изолированных микроорганизмов НФБ составили 15-22%, из которых *P. aeruginosa* – 67%, а остальные в равных долях – *A. baumannii* и *S. maltophilia*. Штаммы НФБ в 100% были высоко устойчивыми к тестируемым антибактериальным препаратам.

**Заключение.** В результате применения масс-спектрометрического анализа было обнаружено, что в качестве основного потенциального возбудителя ИСМП в стационарах г. Ростова-на-Дону выступают НФБ: по значимости в порядке убывания – *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* и *A. baumannii*, наблюдаемые у людей и на объектах в отделениях, высоко резистентные к тестируемым антибиотикам, что является показателем их госпитальной принадлежности.

## ВЛИЯНИЕ ЛИЗОЦИМА НА БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ КОАГУЛАЗОТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Гордина Е.М.<sup>1</sup>, Горовиц Э.С.<sup>2</sup>, Лемкина Л.М.<sup>2</sup>, Поспелова С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## EFFECT OF LYSOZYME ON BIOFILM FORMATION OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM HEALTHY PEOPLE

Gordina E.M.<sup>1</sup>, Gorovitz E.S.<sup>2</sup>, Lemkina L.M.<sup>2</sup>, Pospelova S.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg;

<sup>2</sup>Academician E.A. Wagner Medical University of Perm, Perm, Russia

Стафилококки отличаются широким кругом естественных «хозяев» и входят в состав микробиоты животных и человека. Они способны существовать в виде сложноорганизованных сообществ – биопленок. На процесс биопленкообразования (БПО) могут оказывать влияние многочисленные факторы иммунной системы, в том числе лизоцим. Однако данные в отношении результатов воздействия лизоцима на БПО стафилококков противоречивы.

**Цель** – изучить влияние лизоцима на биопленкообразование коагулазоотрицательных стафилококков, изолированных от здоровых людей.

**Материалы и методы.** Проведено изучение БПО 113 штаммов коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), выделенных из носа и зева здоровых людей. Параллельно исследовали влияние лизоцима на БПО этих культур. БПО штаммов КОС определяли по методике O'Tool G. (O'Tool G., 2011), влияние лизоцима – в соответствии с рекомендациями Кузнецовой М.В. (2011). Определение интенсивности окраски БПО проводили на спектрофотометре при длине волны 570 нм в единицах оптической плотности. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием *r*-критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Практически все изученные штаммы стафилококков были способны к биопленкообразованию. В присутствии лизоцима средние значения оптической плотности сформированных стафилококками биопленок были менее значимы – 0,486±0,046 против 0,792±0,074 (*p*=0,0007) в контроле.

**Заключение.** Лизоцим при непосредственном воздействии на

коагулазонегативные стафилококки угнетает процесс биопленкообразования. Таким образом, показано значение лизоцима как фактора, ингибирующего БПО коагулазонегативных стафилококков.

### ВЛИЯНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА НА 24-ЧАСОВЫЕ БИОПЛЕНКИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Горовиц Э.С.<sup>1</sup>, Гордина Е.М.<sup>2</sup>, Пospelova С.В.<sup>1</sup>, Алиева Л.О.<sup>1</sup>, Щукина В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### EFFECT OF CIPROFLOXACIN ON 24-HOUR BIOFILMS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Gorovitz E.S.<sup>1</sup>, Gordina E.M.<sup>2</sup>, Pospelova S.V.<sup>1</sup>, Alieva L.O.<sup>1</sup>, Shchukina V.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Academician Wagner Medical University of Perm, Perm; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Биопленкообразование – это сложный комплексный процесс, сформировавшийся как способ выживания микроорганизмов в различных условиях обитания. Стафилококки обладают широким набором факторов для его реализации. Внутри биопленок бактерии приобретают особые формы антибиотикорезистентности. Благодаря этому sessile бактерии, как правило, отличаются полирезистентностью ко многим антибактериальным препаратам различных классов.

**Цель** – оценить действие цiproфлoксaцинa нa суточнe бiоплeнкi, сформированные *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Изучали биопленкообразующую способность 26 штаммов *S. aureus*, изолированных из полости носа практически здоровых людей. Все культуры были чувствительны к цiproфлoксaцину. Биомассу сформированных биопленок определяли классическим методом (O'Toole G. 2000), влияние цiproфлoксaцинa – в соответствии с рекомендациями Лемкиной М.В. (2012). Детекцию интенсивности окраски БПО проводили на спектрофотометре при длине волны 570 нм в единицах оптической плотности. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы Statistica 6.0.

**Результаты.** Все изученные штаммы *S. aureus* обладали способностью образовывать биопленки (средней степени – 53,85±4,14%, низкой – 46,15±3,55%). Цiproфлoксaцин усиливал процесс биопленкообразования. Как следствие, толщина биопленок тестируемых культур *S. aureus* под воздействием данного препарата статистически значимо возросла. Ее средние показатели составили 0,559±0,040, против – 0,243±0,017 в контроле ( $p=0,007$ ).

**Заключение.** Показано, что под воздействием цiproфлoксaцинa нa усиливается процесс биопленкообразования *S. aureus*.

### ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ И СОСУДАХ

Граничная Н.В.<sup>1,2</sup>, Зайцева Е.А.<sup>2</sup>, Ожерельев А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РФ, Хабаровск; <sup>2</sup>Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Владивосток, Россия

### COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS BIOLOGICAL ATTRIBUTES RESEARCH FOR PATIENTS AFTER HEART AND VESSELS OPERATIONS

Granichnay N.V.<sup>1,2</sup>, Zaitseva E.A.<sup>2</sup>, Ozherelev A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Cardiovascular Surgery, Khabarovsk; <sup>2</sup>Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Цель** – изучение биологических свойств коагулазонегативных стафилококков для оценки их патогенного потенциала.

**Материалы и методы.** Исследовали культуры коагулазонегативных стафилококков (КНС): *Staphylococcus epidermidis* (n=12), *S. hominis* (n=2), *S. haemolyticus* (n=2), выделенных из различных биотопов у пациентов, перенесших операции на сердце и сосудах в 2015 г., а также *Staphylococcus* spp. (n=14), из которых 13 культур изолировали из слизистого отделяемого носа сотрудников и одну культуру – с поверхности окружающей пациента среды. Выделение, идентификацию культур проводили с помощью микробиологического анализатора «Vitek 2 compact» (BioMerieux), прибора «Bact-Alert» (BioMerieux).

**Результаты.** Коагулазонегативные стафилококки выделяли практически из всех изучаемых биотопов, за исключением мочи. Наибольшее количество КНС выявили из раневого отделяемого грудины в послеоперационном периоде (41,3%), среди которых преобладавал *S. epidermidis* (68%). Два вида стафилококков (*S. hominis*, *S. haemolyticus*) показали одинаковые свойства – обладали протеолитической и гемолитической (β-типа) активностями. Изоляты *S. epidermidis* ферментировали молоко (100% исследуемых культур), но отличались по липолитической (67%) и гемолитической активностям. У шести культур *S. epidermidis* отмечали гемолиз β-типа, у двух – α-типа, у четырех – гемолиз отсутствовал. Большинство изолятов КНС других видов (*Staphylococcus* spp.) проявили переменные свойства в отношении изучаемых факторов патогенности. Обнаружили высокую резистентность КНС к бензилпенициллину (97,7%), эритромицину (85,7%), оксациллину (75,5%). Все оксациллинорезистентные стафилококки были интерпретированы анализатором «Vitek 2 compact» как носители гена резистентности mecA.

**Заключение.** Коагулазонегативные стафилококки показали вариативность факторов патогенности, что требует дальнейшего изучения.

### МИКРОБИОТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ОРГАНАМИ ЧЕЛОВЕКА

Даниленко В.Н.

Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, Москва, Россия

### HUMAN GUT MICROBIOTA UNDER STRESS: MECHANISMS OF INTERACTION WITH OTHER HUMAN ORGANS

Danilenko V.N.

Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow, Russia

**Материалы и методы.** Микробиота кишечника ЖКТ трактуется как орган, играющий ключевую роль в становлении и поддержании иммунитета, поддержании общего гомеостаза человека, в формировании его нервно-психических и поведенческих особенностей (Foster et al., 2013; Clarke G. et al., 2014). Композиция микробной составляющей ЖКТ является важнейшим показателем состояния постулируемого органа (Turroni et al., 2009). Бактерии ЖКТ способны продуцировать нейротрансмиттеры – гамма-аминомасляную кислоту, серотонин, дофамин и др. (Lyte M., 2013, 2014). Бактерии ЖКТ воспринимают сигналы нейротрансмиттеров, передавая эту информацию в мозг через иммунную систему, периферическую нервную систему и непосредственно через блуждающий нерв. Таким образом, кишечник-мозг является двунаправленной коммуникационной системой, обеспечивающей сложное функционирование ЦНС и ЖКТ.

**Результаты.** В последние годы проводят интенсивные исследования, направленные на изучение изменений композиции микробиоты человека в стрессовых условиях. В научной литературе представлены результаты с описанием критических изменений композиции состояния микробиоты при депрессии (Allen A.P. et al., 2014). Условия Арктики имеют ряд факторов, негативно влияющих на здоровье людей: длительный период низкой температуры, резкие перепады атмосферного давления, сильные ветра, колебания весового содержания атмосферного кислорода, слой вечной мерзлоты, отрицательный годовой баланс солнечной радиации, повышенный уровень облучения. Процесс адаптации человека к условиям Арктики приводит к перестройке всех регуляторных физиологических и обменных процессов, в целом, его гомеостаза, что сопровождается возникновением «синдрома полярного напряжения». Первый орган, который при этом повреждается, – микробиота ЖКТ.



Его изменения приводят к депрессивным состояниям и ряду сердечных заболеваний.

**Заключение.** В докладе будут рассмотрены подходы ранней диагностики и лечения данных заболеваний путем восстановления функционирования микробиоты.

## ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Данилова Е.Ю., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## OROPHARYNGEAL CANDIDOSIS AS A COMPLICATION OF HEMOBLASTOSIS

Danilova E.Yu., Shabashova N.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V.

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

Увеличение числа пациентов с иммунодефицитами различного генеза привело к возрастанию частоты оппортунистических инфекций, одним из которых является орофарингеальный кандидоз (ОФК). Иммунные механизмы, особенно на локальном уровне, лежащие в основе его развития, в настоящее время интенсивно изучают.

**Цель** исследования – проанализировать уровни цитокинов и кандидацидную активность ротовой жидкости (РЖ) у онкогематологических больных.

**Материалы и методы.** Исследовали РЖ больных гемобластозами, из них у 9% (51 чел.) выявили ОФК, у 86 – осложнения не было. Группы сравнения составили 11 пациентов с ОФК на фоне других иммунодефицитных состояний и 33 здоровых лица с санированной ротовой полостью. Группы больных были сопоставимы по возрасту (старше 34 лет) и полу. Здоровые люди – в возрасте от 26 до 31 года.

Стандартное количество нестимулированной РЖ сеяли на 4% агар Сабуро и инкубировали при 37 °С 24 часа. Высокой микробной нагрузкой считали содержание *Candida* свыше 500 КОЕ/мл. В РЖ методом твердофазного ИФА определяли уровни IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-8, IL-6, TNF- $\alpha$ , G-CSF, IL-10, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1),  $\beta$ -дефензина 2 (DEFb2), секреторного лейкоцитарного протеазного ингибитора (SLPI) («Цитокин», Россия, «Вектор-Бест», Россия, «Cloud-CloneCorp.», США, «R&D», США). Кандидацидное действие РЖ устанавливали на проточном лазерном цитометре, используя двойное окрашивание грибов флюорохромом ФИТЦ. Результаты обрабатывали статистически (STATISTICA for Windows, версия 6.0). Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Выявили избыточный рост *Candida* spp. у всех больных гемобластозами, по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ), независимо от основного заболевания, развития или отсутствия ОФК, что является признаком иммунологического дисбаланса и нарушения микробиоценоза. В РЖ у всех больных гемобластозами, по сравнению со здоровыми людьми, был увеличен уровень DEFb2 ( $p < 0,05$ ), что подтверждает закономерную активацию эпителиальных клеток и участие этого механизма в ответе на грибы. Но развитие осложнения у части пациентов с гемобластозами на фоне увеличенного уровня DEFb2 свидетельствует о недостаточной роли этого антимикробного пептида для предотвращения размножения и инвазивного действия грибов. Установлено, что при развитии ОФК возрастала не только продукция DEFb2, но SLPI, по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ). Также у гематологических и негематологических пациентов при ОФК была достоверно выше продукция IL-6, чем у здоровых и гематологических пациентов без ОФК ( $p < 0,05$ ). Эти изменения служат показателем чрезмерной, патологической активации местного раннего и инициативного иммунных ответов и неконтролируемого воспаления, обычно сопровождающегося выраженным локальным повреждением барьерной ткани, что может способствовать усилению патогенных свойств грибов и развитию ОФК. Тем более, что у всех больных гемобластозами кандидацидная активность РЖ мало отличалась от здоровых людей, что, видимо, является неблагоприятным фактором и тоже способствует развитию кандидоза. При ОФК у негематологических боль-

ных, наоборот, отмечали тенденцию к увеличению уровня IFN- $\gamma$  и кандидацидной активности РЖ, что является показателем различия в патогенезе микоза в этих двух группах пациентов.

**Заключение.** У больных гемобластозами выявлены изменения синтеза цитокинов, характерных для избыточного раннего и инициативного иммунных ответов, а также воспаления, что на фоне полихимиотерапии может способствовать усилению патогенных свойств грибов и развитию орофарингеального кандидоза.

## О ВЕРИФИКАЦИИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИОННЫХ ГЕПАТИТОВ

Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Мамичева О.Ю., Русакевич К.И.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE VERIFICATION OF HEALTH CARE WORKERS FOR LATENT FORMS OF INFECTIOUS HEPATITIS

Daryina M.G., Movchan K.N., Mamicheva O.Y., Rusakevich K.I.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Высокие показатели заболеваемости населения Санкт-Петербурга инфекционным гепатитом (ИГ), несомненно, обуславливают и увеличение частоты случаев заносов данной патологии в медицинские организации города, что повышает риск внутрибольничного распространения случаев ИГ как среди пациентов, так и среди медицинских работников (МР).

**Материалы и методы.** С 2009 по 2014 г. проанализировали клинико-эпидемиологические данные 30 медицинских организаций СПб. Численность контингента МР при ежегодной выборке составила около 35 тыс. человек. Изучали сведения об охвате сотрудников медицинских организаций вакцинацией против гепатита В (ИГ В) и о случаях у них гемоконтактных повреждений.

**Результаты.** В 2014 г. среди МР показатель распространенности хронических ИГ В и С, а также их маркеров составил 11,20 и 14,62 на 1000 чел. соответственно (2013 г. – 14,91 и 14,15; 2012 г. – 12,8 и 15,8; 2011 г. – 14,2 и 14,2; 2010 г. – 14,9 и 14,8; 2009 г. – 11,3 и 12,9). По сравнению с 2013 г., среди МР в 6 раз возросло число впервые выявленных (по данным лабораторной диагностики при поступлении сотрудников на работу) случаев ХИГ В и в 2 раза – ХИГ С, что составило 0,31 (13 случаев ХИГ В) и 0,48 (20 случаев ХИГ С) на 1000 чел. соответственно. Наиболее высокие показатели распространенности ХИГ В (ХИГ В + HBsAg) и ХИГ С (ХИГ С + anti-HCV) регистрировали среди МР среднего звена – 13,43 и 15,64 на 1000 чел. соответственно. Параметры распространенности ХИГ среди МР младшего звена составили 12,76 и 22,98 на 1000 сотрудников соответственно. Показатели распространенности ХВГ среди врачей составили: 9,28 на 1000 чел. – при ХИГ В и 10,59 на 1000 чел. – при ХИГ С соответственно. Минимальные значения показателей распространенности ХИГ В и С отмечали среди прочего персонала – 6,25 и 7,24 на 1000 чел. соответственно. Разные виды травм, обуславливающих инфицирование МР в 2014 г., наблюдали в 11,45 случаев на 1000 чел. (2013 г. – 13,50; 2012 г. – 12,45; 2011 г. – 13,61; 2010 г. – 14,92; 2009 г. – 22,47).

**Заключение.** Основными причинами ситуаций, способствующих заражению инфекционными гепатитами медицинских работников в ходе их профессиональной деятельности, были: отсутствие должной настороженности к пациенту с ИГ как к вероятному источнику заболевания, игнорирование инструкций по применению инструментов и средств индивидуальной защиты.

## СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К *RHIZOPUS NIGRICANS* У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМ АЛЛЕРГОЗОМ

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

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## SENSIBILIZATION TO *RHIZOPUS NIGRICANS* IN CHILDREN WITH RESPIRATORY ALLERGOSIS

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

St. Petersburg Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

В развитии аллергических заболеваний немаловажную роль играют плесневые грибы. В иммунной системе под воздействием их антигенных структур формируются аллергические реакции различных типов. Плесневые грибы *Rhizopus* spp. являются распространенным компонентом домашней пыли. Они вызывают головчатую плесень овощей и фруктов, встречаются в виде черной плесени на хлебе.

**Цель исследования** – оценить сенсibilизацию к *Rhizopus nigricans* у детей с респираторным аллергозом, имеющими в анамнезе бытовой контакт с плесневыми грибами.

**Материалы и методы.** Обследовано 58 детей с диагнозом «респираторный аллергоз» в возрасте от 2 до 14 лет, из них 24 ребенка имели диагноз «атопическая бронхиальная астма». Аллергодиагностику осуществляли методом иммуноферментного анализа («Алкор Био»).

**Результаты.** При респираторных аллергозах сенсibilизацию к *R. nigricans* выявили в 78,4% случаев, из них 39,0% обследованных пациентов имели высокий и очень высокий уровень реакции. Доля умеренной сенсibilизации составила 49,5%. Высокий уровень гиперчувствительности в 42% случаев наблюдали у детей в возрасте 2-5 лет. 36,2% больных с атопической бронхиальной астмой имели высокую и очень высокую степень аллергизации к *R. nigricans*. Уровень общего IgE среди пациентов с причинно-значимой сенсibilизацией к *R. nigricans* превышал возрастную норму у 73,7%, достигая максимального среднего значения среди детей 6-9 лет (средний уровень – 503,8 МЕ/мл, максимальная концентрация – 863,4 МЕ/мл). При этом корреляции между выраженностью атопического процесса и степенью сенсibilизации к грибковым аллергенам не обнаружили. Среди сочетанной сенсibilизации у детей с грибковой гиперчувствительностью преобладала повышенная реакция на аллерген домашней пыли (у 84,2%), на белок коровьего молока (у 82,4%), на рожь (у 61,4%).

**Заключение.** Аллергены плесневых грибов *R. nigricans* являются причинно-значимым фактором развития респираторного аллергоза, в том числе бронхиальной астмы, особенно у детей в возрасте 2-5 лет, что необходимо учитывать в составлении диагностической панели.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

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

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## MODERN APPROACHES TO TOPICAL TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS

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

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Тенденция к росту микозов кожи, в том числе и онихомикозов, сохраняется, поэтому поиск новых методов лечения не теряет актуальности.

**Цель исследования** – оценить эффективность, безопасность и переносимость сыворотки «Микозан». В состав препарата входят: вода (47,6%), фильтрат фермента ржи (40%), полиэтиленгликоль (10%), диметилзосорбид (1,5%) и гидроксипропилцеллюлоза (0,9%).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 25 пациентов (17 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 48 до 65 лет, страдающих онихомикозом и имеющих противопоказания для си-

стемной антимикотической терапии. У всех пациентов отмечали дистальную форму онихомикоза с различной площадью поражения, но при значении индекса КИОТОС менее 16 баллов. 15 пациентов имели по 10 поражённых ногтевых пластин, 6 пациентов – от 4 до 5, 4 человека – от 2 до 3. Диагностику микоза проводили на основании клинической картины и лабораторных данных (микроскопия и/или микробиологическое исследование). Первые 4 недели лечения микозан наносили 2 раза в день, в последующие недели – 1 раз в день до полного отрастания здоровой ногтевой пластины. Один раз в неделю выполняли зачищение поверхности обрабатываемых ногтей одноразовой пилочкой. Для оценки эффективности терапии 1 раз в месяц фиксировали размер поражённых участков ногтей с помощью шаблонов, приведенных в инструкции по применению препарата. Всем пациентам параллельно осуществляли лечение кожи стоп кремом «Фунготербин» в течение 4 недель. Рекомендовали дезинфекцию обуви аэрозолем «Мико-стоп» перед лечением, в процессе и после его окончания. До начала терапии, через 3 месяца после ее начала и по окончании проводили динамическое наблюдение за общими анализами крови, мочи и биохимическими показателями.

**Результаты.** Клиническое и лабораторное выздоровление через 4-5 месяцев лечения получили у 10 пациентов в возрастной группе 45-55 лет, в более старшей возрастной группе – через 7 месяцев у 5 пациентов, через 9 месяцев – у 4. У 6 человек зарегистрировали уменьшение площади поражения на 2/3, улучшение структуры ногтя, но микологического излечения не наступило. Побочных эффектов на фоне применения микозана не наблюдали. Все пациенты отметили удобство нанесения препарата кисточкой, отсутствие неприятного запаха и цвета, экономичность препарата.

В показателях общих анализа крови и мочи, биохимических тестах отклонения от нормы в процессе лечения и после его окончания не выявляли.

**Вывод.** Сыворотка «Микозан» является эффективным и безопасным средством лечения онихомикозов.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Десятник Е.А.<sup>1</sup>, Шадрирова О.В.<sup>1</sup>, Борзова Ю.В.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Пирожкова Е.Г.<sup>2</sup>, Рудиков В.Б.<sup>2</sup>, Ермолаева С.О.<sup>3</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Климов Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городская больница №2; <sup>3</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS OF PULMONARY PATIENTS

Desyatnik E.A.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Borzova Y.V.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatieva S.M.<sup>1</sup>, Pyrozhkova E.G.<sup>2</sup>, Rudikov V.B.<sup>2</sup>, Ermolaeva S.O.<sup>3</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City hospital №2; <sup>3</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – провести анализ демографических параметров, фоновых заболеваний, этиологии и результатов лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) у пульмонологических больных.

**Материалы и методы.** Провели проспективное многоцентровое исследование в 2001-2015 гг. Диагноз «доказанного» и «вероятного» ИА устанавливали на основании критериев EORTC/MSG (2008). Для определения галактосманна в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) использовали тест «Platelia Aspergillus», BioRad.

**Результаты.** В исследование включили 20 больных ИА в возрасте от 16 до 70 лет (медиана – 50), мужчин – 80%. Фоновые заболевания: хроническая обструктивная болезнь лёгких – 40%, повторная бактериальная пневмония – 20%, туберкулез – 15%, силикоз лёгких – 10%, рак лёгких – 5%, саркоидоз – 5%, поликистоз лёгких – 5%. Пациенты не получали цитостатические препараты и иммуносупрессоры; только у 25% лиц применяли системные глюкокортикостероиды в дозе > 0,3 мг/кг/сутки более 3 недель.

Клинические проявления: кашель – 90%, лихорадка – 65%, одышка – 60%, боль в грудной клетке – 60%, кровохарканье – 50%. На КТ лёгких двустороннее поражение лёгких отмечали у 40%

больных, симптом серпа – у 25%, матовое стекло – у 10%, симптом ореола – у 5%. Бронхоскопию выполнили у 70% пациентов; положительные результаты теста на галактоманнан в БАЛ выявили у 40%, в сыворотке крови – у 20%. У 50% больных возбудитель был выделен при посеве БАЛ: *Aspergillus fumigatus* – 80%, *A. niger* – 20%. При гистологическом исследовании материала из очагов поражения диагноз был подтвержден у 40% пациентов.

Антифунгальную терапию проводили 80% больным: амфотерицин В – 43%, вориконазол – 38%, итраконазол – 31%, позаконазол – 6%, каспофунгин – 6%. Хирургическую операцию провели 25% пациентов. Общая выживаемость в течение 12 недель составила 83%.

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез развивается у мужчин старшего возраста на фоне ХОБЛ, повторной бактериальной пневмонии и туберкулеза. Возбудители – *A. fumigatus* и *A. niger*. Прогноз благоприятный, выживаемость в течение 12 недель составила 85%.

### СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНА *ERG11* РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS* К ПРЕПАРАТАМ ГРУППЫ АЗОЛОВ

Дмитриев К.А., Пчелин И.М., Выборнова И.В., Тараскина А.Е.  
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### STRUCTURE ANALYSIS OF THE *ERG11* GENE IN AZOLE RESISTANT *CANDIDA ALBICANS*

Dmitriev K.A., Pchelina I.M., Vybornova I.V., Taraskina A.E.  
Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Одной из важнейших проблем терапии оппортунистических грибковых инфекций является формирование у микромицета лекарственной устойчивости. В настоящее время грибы рода *Candida* – наиболее частая причина микозов человека. Триазолы – группа широко применяемых противогрибковых препаратов. По данным, полученным нашими коллегами, в РФ каждый четвертый возбудитель кандидозного сепсиса устойчив к флуконазолу. Основной механизм действия азолов заключается в ингибировании ланостерол-14 $\alpha$ -деметилазы, фермента, участвующего в биосинтезе эргостерола. Снижение чувствительности к азоловым антимикотикам связывают с аминокислотными заменами в последовательности гена *erg11*, кодирующего ланостерол-14 $\alpha$ -деметилазу у дрожжей.

**Цель исследования** – определение генетического полиморфизма гена *erg11*, резистентных к препаратам азолового ряда штаммов *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** В исследование было включено два штамма *C. albicans*, полученных от пациентов с хроническим диссеминированным кандидозом. Устойчивость к лекарственным препаратам определяли методом микроразведений в жидкой питательной среде – CLSI M27-A3. Штамм РКПГ-1592 был резистентен к флуконазолу, штамм РКПГ-1274 обладал мультирезистентностью к флуконазолу, вориконазолу, интраконазолу и кетоконазолу. Структурный полиморфизм гена *erg11* выявляли методом таргетного секвенирования с использованием оригинальных праймеров. Секвенирование осуществляли при помощи набора реагентов Big-Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) на приборе ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Variant Reporter ver. 1.1. и сравнивали со стандартной последовательностью гена дикого типа X13296.

**Результаты.** Штамм РКПГ-1274, обладающий мультирезистентностью, имел семь семейств-мутаций: T315C, A357G, C658T, A1020G, C1110T, A1440G и A1470C, не приводящих к изменению аминокислотной последовательности белкового продукта, и две миссенс-мутации T348A и A383C, приводящие к заменам D116E, K128T. Для штамма РКПГ-1592 были выявлены только семейств-мутации, не влияющие на структуру белка (T110Y, C363Y, T462C, C558T, T696Y, C805T, T1143C, A1173G, C1257T, T1350C, C1443T, T1449C).

**Выводы.** Резистентные к препаратам азолового ряда штаммы *C. albicans* обладают индивидуальным уникальным генетическим полиморфизмом. Мутации D116E, K128T ранее не описаны в литературе и могут быть связаны с формированием азоловой мульт-

тирезистентности; целесообразны дополнительные подтверждающие эксперименты.

### ИНЦИДЕНТНОСТЬ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ И ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ ГЕМОДИАЛИЗА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2015-2016 ГГ. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Дмитриева О.В., Арутюнян Л.Р., Шадрин А.А., Смирнова Е.Л.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### INCIDENTALLY OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN PATIENTS AND STAFF OF THE DIALYSIS DEPARTMENT IN THE EPIDEMIC PERIOD 2015-2016 IN ST. PETERSBURG

Dmitrieva O.V., Arutyunyan L.R., Shadrina A.A., Smirnova E.L.  
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – выявить риск возникновения острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у пациентов и персонала отделений гемодиализа в эпидемический период.

**Задачи исследования:** разработать систему эпидемиологического наблюдения за ОРЗ в отделениях гемодиализа; определить инцидентность ОРЗ у пациентов и персонала отделений гемодиализа в эпидемический период 2015-2016 гг. в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в двух отделениях гемодиализа клиник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Под наблюдением находились 106 пациентов и 41 сотрудник в эпидемический период с 21.12.2015 г. по 18.02.2016 г. Были разработаны карты наблюдения, включающие стандартные определения случая ОРЗ, анамнестические данные о вакцинальном статусе.

**Результаты.** За исследуемый период в одном отделении были выявлены 22 пациента из 55 и 3 сотрудника из 25 с симптомами ОРЗ (40,0 на 100 пациентов и 12,0 на 100 сотрудников соответственно); в другом отделении – 20 пациентов из 51 и 2 сотрудника из 16 (39,2 на 100 пациентов и 12,5 на 100 сотрудников). В отделениях диализа заболеваемость ОРЗ составила 32,0 на 100 человек. При этом лишь два заболевших были привиты от гриппа в текущем году. Заболеваемость среди привитых лиц составила 33,3 на 100 человек, среди непривитых – 32,0 на 100 человек.

**Заключение.** В связи с высокой заболеваемостью ОРЗ среди пациентов и сотрудников отделений гемодиализа в эпидемический период необходимы разработка и внедрение мероприятий по ее снижению.

### АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### RELEVANT ASPECTS OF TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN WOMEN

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N.

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

Основной метод лечения рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК) – этиотропная антимикотическая терапия.

**Цель исследования** – анализ этиологии РВБК для обоснования выбора антимикотического препарата.

**Материалы и методы.** В 2003-2015 гг. в консультативно-диагностическом центре микологической клиники обследовано 1333 больных РВБК в возрасте 15-70 лет (медиана – 30,1 года). Использовали международные критерии РВБК. Определение вида возбудителя проводили с использованием тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS, чувствительности возбудителей



к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M44-A.

**Результаты.** *Candida albicans* были возбудителями РВБК у 89% больных. Среди одиннадцати не-*albicans* видов *Candida* преобладали *C. glabrata* (3%) и *C. krusei* (2%). Чувствительными к флуконазолу *in vitro* были 97% изолятов *C. albicans* vs. 55% изолятов не-*albicans* видов *Candida* ( $p < 0,05$ ).

Для лечения РВБК, обусловленного *Candida* spp., чувствительными к флуконазолу, препаратом выбора является флуконазол в дозе 150 мг трижды с интервалом в 72 часа для купирования рецидива и затем – по 150 мг еженедельно не менее 6 месяцев для профилактики рецидива (уровень доказательности А). В случае сниженной чувствительности возбудителя к флуконазолу *in vitro* применяют полиеновые антимикотики или высокие дозы азоловых антимикотиков вагинально (уровень доказательности В).

При планировании беременности применение азолов нецелесообразно. Изучали эффективность профилактики рецидивов кандидозного вульвовагинита у 45 фертильных женщин 24-37 лет (медиана – 28,4), планирующих беременность. После купирования обострения РВБК флуконазолом пациенткам назначали 100 мг натамицин вагинально 1 раз в день трехдневными курсами каждые 10-14 дней в течение 3-6 месяцев. Клиническая эффективность профилактики рецидивов РВБК составила 100%. У всех пар восстановился приемлемый ритм половых контактов. Частота наступления беременности на фоне профилактического применения натамицина составила 82%.

**Выводы.** В 2003-2015 гг. в Санкт-Петербурге возбудителями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в 89% случаев были *C. albicans*. Чувствительными к флуконазолу *in vitro* были 97% изолятов *C. albicans* и 55% не-*albicans* видов *Candida* ( $p < 0,05$ ). Длительное применение антимикотических препаратов для профилактики рецидивов кандидозного вульвовагинита эффективно, безопасно, помогает в значительной мере улучшить качество жизни, способствует осуществлению репродуктивных планов.

## ЭТИОЛОГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2003-2015 ГГ.

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## AETIOLOGY OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN SAINT-PETERSBURG IN 2003-2015

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bogomolova T.S., Klimko N.N.

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

Знание этиологии возбудителя рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК) необходимо для адекватной антимикотической терапии.

**Цель** исследования – анализ этиологии РВБК в Санкт-Петербурге в 2003-2015 гг.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 1333 больных РВБК: в 2003-2006 гг. – 251 женщин в возрасте 15-70 лет (медиана – 29); в 2007-2012 гг. – 706 пациенток 17-57 лет (медиана – 27,6); в 2012-2015 гг. – 327 больных 17-55 лет (медиана – 30,2). Использовали международные критерии РВБК. Определение вида возбудителя проводили с использованием тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS, чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M44-A.

**Результаты.** Установлено изменение этиологии РВБК в исследуемых периодах. В 2007-2015 гг. возросла доля *Candida albicans* среди возбудителей РВБК: в 2003-2006 гг. – 83%, в 2007-2012 гг. – 89%, в 2012-2015 гг. – 91% ( $p < 0,05$ ). В это же время уменьшилась частота выявления *C. glabrata* (5,2% vs 2,6% vs 2,7%) и *C. krusei* (4,8% vs 1,3% vs 1,9%). Редко выявляли *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и *C. kefyr*.

Наблюдали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro*: 98,5% vs 99,1% vs 90% ( $p < 0,05$ ). Во всех группах было 38

больных с РВБК, обусловленным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*. Ранее флуконазол 150 мг еженедельно в течение 6 месяцев получали 17 (45%) пациенток с РВБК, вызванным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу, и 84 (31%) женщины с РВБК, обусловленным *C. albicans*, чувствительным к флуконазолу ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** В Санкт-Петербурге в 2003-2015 гг. изменилась этиология рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и чувствительность основного возбудителя к флуконазолу *in vitro*. Частота выявления *C. albicans* нарастала от 83% до 91% ( $p < 0,05$ ). В 2012-2015 гг. отмечали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* от 99% до 90% ( $p < 0,05$ ). Не установлено влияния еженедельного приема 150 мг флуконазола в течение шести месяцев на формирование устойчивости *C. albicans* к этому препарату *in vitro*.

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS IN PATIENTS WITH RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya O.A., Bogomolova T.S., Klimko N.N.

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

**Цель** исследования – изучить распространенность рецидивирующего бактериального вагиноза у больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК).

**Материалы и методы.** В 2003-2015 гг. в проспективное исследование включили 1333 больных РВБК: в 2003-2006 гг. – 251 женщину в возрасте 15-70 лет (медиана – 29); в 2007-2012 гг. – 706 пациенток 17-57 лет (медиана – 27,6); в 2012-2015 гг. – 327 больных 17-55 лет (медиана – 30,2). Использовали международные критерии РВБК. Определение вида возбудителя проводили с использованием тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS, чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M44-A. Бактериальный вагиноз диагностировали на основании критериев Амсея.

**Результаты.** В 2007-2015 гг. возросла доля *Candida albicans* среди возбудителей РВБК: в 2003-2006 гг. – 83%, в 2007-2012 гг. – 89%, в 2012-2015 гг. – 91% ( $p < 0,05$ ). Выявили снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro*: 98,5% vs. 99,1% vs. 90% ( $p < 0,05$ ).

Рецидивирующий бактериальный вагиноз ( $\geq 4$  рецидивов в год) наблюдали у 74% больных РВБК, обусловленным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*, ( $n=38$ ) vs. 18% больных РВБК, вызванным *C. albicans*, чувствительными к флуконазолу *in vitro* ( $n=270$ ), ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** В 2003-2015 гг. в Санкт-Петербурге основными возбудителями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза были *C. albicans*, частота их выявления нарастала от 83% до 91% ( $p < 0,05$ ). В 2012-2015 гг. отмечали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* от 99% до 90% ( $p < 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз чаще наблюдали при кандидозе, обусловленном *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу (74% vs. 18%,  $p < 0,01$ ).

## ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ В ЧЕЛЯБИНСКЕ И ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2013-2015 ГГ.

Дольникова О.А., Летьева О.И.

Южно-уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

## GENDER AND AGE CHARACTERISTICS OF THE INCIDENCE OF GENITAL HERPES IN CHELYABINSK AND CHELYABINSK REGION DURING THE PERIOD OF 2013-2015

Dolnikova O.A. Letyeva O.I.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**Цель работы** – проанализировать заболеваемость генитальным герпесом на территории Челябинска и Челябинской области за период 2013-2015 гг.

**Материалы и методы.** В исследование включили 478 пациентов, мужчин – 228 (47,7%), женщин – 250 (53,2%). Наблюдения проводили в шести возрастных группах: 16-25, 26-35, 35-45, 46-55, 56-65, и 66-75 лет.

**Результаты.** Наибольший процент заболевших мужчин отмечали в группах 16-25 лет (23,7%) и 26-35 лет (39,9%); среди женщин заболеваемость в этих возрастных группах составила 44,8% и 31,6% соответственно. Среди мужчин чаще болели жители Челябинской области (53,9%), среди женщин – жительницы г. Челябинска (62,8%). В разделение по социальным группам среди мужчин и женщин преобладали неработающие (51,3% и 37,2% соответственно), рабочие (38,1% и 26%), служащие (7% и 21,2%). В 96,5% случаев выявление заболевания у мужчин происходило при самостоятельном обращении к дерматовенерологу. 52,8% женщин самостоятельно обращались к дерматовенерологу, 38% – к гинекологу, из них в 2,8% случаев заболевание выявлено в период беременности. Среди всех пациентов преобладал половой путь передачи инфекции – 98,8%. В 89,1% случаев отмечали поражение кожи и слизистых оболочек мочеполовых органов, в 10,9% – поражение аноректальной области. В общей группе диагноз основывали на клинических проявлениях и подтверждали данными ПЦР.

**Вывод.** Наибольший процент заболевших мужчин и женщин наблюдали в возрастных группах 16-25 лет и 26-35 лет, что является существенной угрозой для репродуктивного здоровья населения и нуждается в серьезных скрининговых исследованиях.

## ТОКСИНООБРАЗУЮЩИЕ МИКРОМИЦЕТЫ-БИОДЕСТРУКТОРЫ РОДА *STACHYBOTRYS* Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Руднева М.В., Павлова И.Э.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## TOXIN-FORMING MICROMYCETES-BIODESTRUCTORS OF THE *STACHYBOTRYS* GENUS OF ST. PETERSBURG

Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Rudneva M.V., Pavlova I. E.

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

*Stachybotrys* spp. – микромицеты-биодеструкторы, часто встречающиеся на отделочных материалах в сырых помещениях. Известно, что они представляют опасность для здоровья людей вследствие способности продуцировать токсичные метаболиты. Микотоксины микромицетов рода *Stachybotrys* представлены трихотеценовыми микотоксинами (простыми, макроциклическими) и атранонами. Биологические особенности штаммов *Stachybotrys* spp., поражающих здания в Санкт-Петербурге, не изучены.

**Цель исследования** – изучить встречаемость и токсигенные свойства штаммов *Stachybotrys* spp., выделенных из помещений с очагами биодеструкции в г. Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Исследовали пробы воздуха, соскобы и

смывы с поверхностей отделочных материалов, взятых внутри помещений. Применяли: микологический метод – посев образцов на питательные среды (сусло-агар и агар Сабуро); методы оценки токсичности – биологический с использованием простейших организмов *Paramecium caudatum* и иммунохимический (иммуноферментный анализ) для изучения токсигенных свойств спор и культуральных жидкостей штаммов *Stachybotrys* spp.; молекулярно-генетические – мультислоежное секвенирование генов триходииенсинтазы и хитинсинтазы *Stachybotrys* spp.

**Результаты.** За период 2011-2014 гг. *Stachybotrys* spp. были выделены из воздуха и образцов биоповрежденных образцов строительных и отделочных материалов 19 помещений из 109 обследованных (20,7%). Наиболее часто *Stachybotrys* spp. выявляли на материалах, содержащих органические и минеральные вещества, а также целлюлозу (штукатурке, обоях и гипсокартоне). Изучено количество трихотеценовых микотоксинов в спорах и культуральных жидкостях 14 штаммов *Stachybotrys* spp. на различных сроках культивирования (5-56 сутках) в питательных средах (картофельно-глюкозный агар, сусло-агар, картофельно-глюкозный отвар). В зависимости от наибольших количеств трихотеценов, выявленных в культуральной жидкости за период 5-56 суток, среди *Stachybotrys* spp. были выделены «высокотоксичные» представители (4 штамма *S. chartarum*, продуцирующие 83,189±3,897 нг/мл) ( $P \leq 0,005$ ) нг/мл, «среднетоксичные» (6 штаммов *S. chartarum*, 60,855±11,77 нг/мл) ( $P \leq 0,005$ ) и «слаботоксичные» (3 штамма *S. chartarum* и штамм *S. chlorochalonata*, 9,274±3,574 нг/мл) ( $P \leq 0,0005$ ). Значительно более высокие пики токсинообразования в спорах (22,05-27,43 г/мл) обнаружили у группы «высокотоксичных» штаммов *Stachybotrys* spp. (№№ 3,8,9,11) по сравнению с другими штаммами (10,3-16,08 нг/мл). На сроках культивирования, когда в спорах и культуральной жидкости *Stachybotrys* spp. были обнаружены наибольшие количества трихотеценов, отмечали наименьшее время гибели *P. caudatum*. При изучении последовательностей нуклеотидов локуса *chs* хитинсинтазы *Stachybotrys* spp. установили, что 4 наиболее токсичных штамма обладали наибольшей степенью родства между собой. При анализе последовательностей нуклеотидов локуса *tri-5* триходииенсинтазы выявили, что наиболее близкородственными являются два штамма.

**Выводы.** Микромицеты рода *Stachybotrys* – распространенные биодеструкторы помещений, встречаемость которых в Санкт-Петербурге составляет 20,7%. Наиболее часто эти грибы повреждают обои, гипсокартон и штукатурку. Установлено, что все штаммы *Stachybotrys* spp. способны синтезировать трихотеценовые микотоксины. У четырех штаммов (25%) были отмечены наиболее выраженные токсигенные свойства.

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Дусмагамбетова А.М.<sup>1</sup>, Ахметова Д.Ж.<sup>1</sup>, Дусмагамбетов М.У.<sup>2</sup>, Жунусов Д.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника №5 акимата Астаны, <sup>2</sup>Медицинский университет Астаны, Астана, Казахстан

## THE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF PREVENTIVE BACTERIOLOGICAL RESEARCHES IN THE PREVENTION OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Dusmagambetova A.M.<sup>1</sup>, Akhmetova D.Zh.<sup>1</sup>, Dusmagambetov M.U.<sup>2</sup>, Zhunusov D.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Polyclinic №5; <sup>2</sup>Medical University Astana, Astana, Kazakhstan

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются актуальной проблемой современности и общественного здравоохранения, что обусловлено тем, что данная группа инфекционных заболеваний устойчиво сохраняет одно из ведущих мест среди инфекционной патологии населения. Профилактике кишечных инфекционных заболеваний уделяют огромное внимание.

В Республике Казахстан, в целях ранней диагностики и профилактики ОКИ, проводят однократные лабораторные обследования на кишечную группу не только больных с подозрением на острые кишечные инфекции, но и здоровых людей при госпитализации, оформлении в учреждения социального обслуживания, а также при



периодических медицинских осмотрах (декретированная группа).

**Цель** исследования – определение частоты высеваемости патогенных энтеробактерий при профилактических медицинских осмотрах.

**Материалы и методы.** В работе использовали классический бактериологический метод исследования испражнений на патогенную кишечную биоту. Посев исследуемого материала проводили в соответствии действующими нормативными актами, определяли чувствительность к антибактериальным препаратам всех выделенных патогенных энтеробактерий.

Нами проведен сравнительный анализ частоты высеваемости патогенной кишечной биоты при профилактических медицинских осмотрах населения за период 2012–2015 гг.

**Результаты.** Всего в 2012 г. было изучено 6955 проб биоматериала, в 2013 г. – 9188 проб, в 2014 г. – 15052, в 2015 г. – 14376. Высеваемость патогенной кишечной биоты составила: в 2012 г. – 0,15%, в 2013 г. – 0,21%, в 2014 г. – 0,10% и в 2015 г. – 0,16%. В структуре выделенных патогенных энтеробактерий ведущее место во все анализируемые годы занимали представители рода *Salmonella*: *S. enteritidis* (от 90% всех выделенных в 2012 г. и до 95,8% выделенных в 2015 г. патогенных энтеробактерий) и *S. typhimurium*. Представителей рода *Shigella* высевали в единичных случаях. Все обнаруженные штаммы сальмонелл проявили чувствительность к карбапенемам и цефалоспорином и были устойчивы к β-лактамам антибиотикам.

**Заключение.** Профилактическое бактериологическое обследование населения является одним из эффективных методов диагностики бессимптомного носительства возбудителей ОКИ.

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ КО-ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

Дымова М.А.<sup>1,2</sup>, Пасечник О.А.<sup>3</sup>, Татаринцева М.П.<sup>4</sup>, Филипенко М.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск; <sup>2</sup>Новосибирский исследовательский институт туберкулеза МЗ РФ, Новосибирск; <sup>3</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск; <sup>4</sup>Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

### MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS, CIRCULATING IN THE REGION OF WESTERN SIBERIA, ISOLATED FROM PATIENT CO-INFECTED WITH HIV

Dymova M.A.<sup>1,2</sup>, Pasechnik O.A.<sup>3</sup>, Tatarintseva M.P.<sup>4</sup>, Filipenko M.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of RAS, Novosibirsk; <sup>2</sup>Novosibirsk Tuberculosis Research Institute of MH RF, Novosibirsk; <sup>3</sup>Omsk State Medical University, Omsk; <sup>4</sup>Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

**Цель** – молекулярно-генетическая идентификация и характеристика клинических изолятов, выделенных от больных туберкулезом легких, ко-инфицированных ВИЧ, в частности, определение их генотипа и мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью.

**Материалы и методы.** Исследовали 77 изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от пациентов эпидемиологически не связанных с активными формами туберкулеза, ко-инфицированных ВИЧ, в период с 2013–2015 гг. Лекарственную устойчивость изучали методом абсолютных концентраций. Молекулярно-генетическую характеристику изолятов проводили с использованием VNTR (variable number tandem repeat)-типирования по 15 локусам, ПЦР (полимеразная цепная реакция) – ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов)-анализа.

**Результаты.** Была обнаружена гетерогенность, представленная 36 генетическими типами. Выявили, что среди 77 изолятов 48 (62,3%) принадлежало семейству Beijing. Семейство LAM в данной выборке было представлено двумя изолятами (2,5%), в небольшом количестве (менее 2%) мы наблюдали семейство S – 1,2%, семей-

ство Haarlem – 1,2%, семейство Uganda – 1,2%. Мы не смогли определить генотип у 24 изолятов. В 84,4 % случаев выявили мутацию в 315 кодоне *katG* гена, в 90,9% случаев – мутацию в 531 кодоне гена *groB*.

**Выводы.** Популяция изолятов *M. tuberculosis* была гетерогенной и представлена разными генетическими семействами – Beijing, LAM, S, Haarlem, Uganda. Семейство Beijing отмечали в 62,3% случаев, которые входили в кластеры различного размера, что может быть показателем наличия активной трансмиссии и подтвердить его повышенную трансмиссивность. Из полученных результатов следует необходимость принятия мер по предотвращению распространения лекарственно-устойчивых изолятов, выделенных от больных туберкулезом, ко-инфицированных ВИЧ.

### ВЫЯВЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВЫХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Дымова М.А.<sup>1,2</sup>, Чередниченко А.Г.<sup>1</sup>, Солодилова О.А.<sup>3</sup>, Петренко Т.И.<sup>1</sup>, Прозоров А.И.<sup>3</sup>, Филипенко М.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт туберкулеза, Новосибирск; <sup>2</sup> Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск; <sup>3</sup> Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер, Барнаул, Россия

### IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF RIFAMPICIN-RESISTANT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ISOLATES

Dymova M.A.<sup>1,2</sup>, Cherednichenko A.G.<sup>1</sup>, Solodilova O.A.<sup>3</sup>, Petrenko T.I.<sup>1</sup>, Prozorov A.I.<sup>3</sup>, Filipenko M.L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, Novosibirsk; <sup>2</sup> Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk; <sup>3</sup> Altai Regional Tuberculosis Dispensary, Barnaul, Russia

Быстрое генотипирование и выявление лекарственной устойчивости клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis* может решить ряд эпидемиологических и терапевтических задач в фтизиатрии.

**Материалы и методы.** Исследовали 59 изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от пациентов, проживающих в Алтайском крае. Изоляты были охарактеризованы с помощью флуориметрической системы «ВАСТЕС; MGIT 960», VNTR (variable number tandem repeat)-типирования, ПЦР (полимеразная цепная реакция) – ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов)-анализа и секвенирования.

**Результаты.** Наибольшую частоту встречаемости наблюдали у изолятов семейства Beijing (30, 50,8%). С помощью ПЦР-ПДРФ анализа нами было определено наличие мутации в 531 кодоне *groB* гена в 93% случаев у рифампицин-устойчивых изолятов.

**Выводы.** При изучении спектра мутаций в гене *groB*, ассоциированных с возникновением устойчивости к рифампицину, выявили мажорную мутацию (в 531 кодоне гена *groB*) в 93% случаев, что является показателем возможности использования соответствующих быстрых тест-систем.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *SALMONELLA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2014-2015 ГГ., К БЕТА-ЛАКТАМАМ И ФТОРХИНОЛОНАМ

Егорова С.А.<sup>1</sup>, Кафтырева Л.А.<sup>1</sup>, Войтенкова Е.В.<sup>1</sup>, Смирнова Е.В.<sup>2</sup>, Толузакова Н.В.<sup>2</sup>, Черткова С.А.<sup>2</sup>, Довгаль С.Г.<sup>3</sup>, Матвеева Е.Г.<sup>3</sup>, Жирнова Л.Ю.<sup>4</sup>, Уткина Н.П.<sup>4</sup>, Сихандо Л.Ю.<sup>4</sup>, Пеленко Т.Ф.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Пастера; <sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в г.Санкт-Петербурге, филиал №4; <sup>3</sup> Консультативно-диагностическая поликлиника Приморского района №1; <sup>4</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в г.Санкт-Петербурге, филиал № 6, Санкт-Петербург, Россия

## THE SENSITIVITY OF *SALMONELLA* STRAINS, DEDICATED IN ST. PETERSBURG IN 2014-2015, TO BETA-LACTAMS AND FLUOROQUINOLONES

Egorova S.A.<sup>1</sup>, Kaftyreva L.A.<sup>1</sup>, Voitenkova E.V.<sup>1</sup>, Smirnova E.V.<sup>2</sup>, Toluzakova N.V.<sup>2</sup>, Chertkova S.A.<sup>2</sup>, Dovgal S.G.<sup>3</sup>, Matveeva E.G.<sup>3</sup>, Zhirnova L.Yu.<sup>4</sup>, Utkina N.P.<sup>4</sup>, Sihando L.Yu.<sup>4</sup>, Pelenko T.F.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> St. Petersburg Center of Hygiene and Epidemiology, subdivision №4; <sup>3</sup> Consulting and diagnostic polyclinic №1 of Primorsky district; <sup>4</sup> St. Petersburg Center of Hygiene and Epidemiology, subdivision №6, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – оценка чувствительности и выявление механизмов резистентности штаммов *Salmonella*, выделенных от жителей Санкт-Петербурга в 2014-15 гг., к антимикробным препаратам (АМП), рекомендованным для лечения осложненных сальмонеллезных инфекций: цефалоспорином расширенного спектра (ЦРС) и фторхинолонам (ципрофлоксацину).

**Материалы и методы.** Диско-диффузионным методом и методом Е-тест изучали чувствительность к АМП 446 штаммов *Salmonella*. Интерпретацию результатов проводили согласно рекомендациям EUCAST (2014). Механизмы резистентности к ЦРС определяли путем детекции генов β-лактамаз методом ПЦР в режиме реального времени, к фторхинолонам – путем выявления мутаций в QRDR-регионе генов *gyrA* и *gyrB*, кодирующих субъединицы фермента ДНК-гиразы, методом секвенирования.

**Результаты.** В 2014-2015 гг. в Санкт-Петербурге лидирующее положение занимали три серовара: *S. enteritidis* (82,1%), *S. typhimurium* (5,4%) и *S. infantis* (3,8%); на суммарную долю других сероваров приходилось 8,7%. У почти половины изученных штаммов *Salmonella* (48,2%) отмечали устойчивость к фторхинолонам (МИК цiproфлоксацина – 0,19-0,5 мг/л), наиболее характерна такая резистентность была для сероваров *S. enteritidis* и *S. infantis* (51,4% и 88,2% соответственно). При молекулярно-генетических исследованиях выявили, что устойчивость к этой группе препаратов была обусловлена мутациями в 83 и 87 кодоне хромосомного гена *gyrA*. У штаммов *S. enteritidis* обнаружили мутации Ser83Phe и Asp87Gly, у штаммов *S. infantis* – Asp87Tyr. Мутации в QRDR-регионе гена *gyrB* не наблюдали. Среди 446 штаммов *Salmonella* выделено десять штаммов (6 – *S. enteritidis*, 3 – *S. typhimurium*, *S. coeln*), устойчивых к ЦРС (2,2%), продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра генетического семейства CTX-M генетических групп CTX-M1, CTX-M2 и CTX-M9. Один штамм *S. enteritidis* продуцировал AmpC-цефалоспориноазу генетической группы CMY.

При мониторинге чувствительности возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) к антибиотикам в популяции *Salmonella* отмечали устойчивость к препаратам, рекомендованным для лечения осложненных сальмонеллезных инфекций. Каждый второй штамм был устойчив к фторхинолонам (ципрофлоксацину). Клинически доказано, что назначение фторхинолонов пациентам, у которых инфекция вызвана штаммами *Salmonella* с МИК цiproфлоксацина выше 0,06 мг/мл, сопряжено с высоким риском неэффективного лечения. По опубликованным данным, в 2003-2005 гг. в Санкт-Петербурге устойчивостью к ЦРС характеризовались только 0,2% штаммов *Salmonella* редко встречающихся сероваров (*S. Virchow* и *S. Newport*). В 2014-2015 гг. доля таких штаммов выросла в десять раз (2,2%), причем устойчивые штаммы выявили у ведущих сероваров *S. enteritidis* и *S. typhimurium*.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* В РАЗВИТИИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Елистратова Т.А.<sup>1</sup>, Тихонова Е.П.<sup>1</sup>, Тюшевская О.А.<sup>1</sup>, Хританков С.А.<sup>2</sup>, Власов Д.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, <sup>2</sup> Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича, Красноярск, Россия

## THE ROLE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN THE DEVELOPMENT OF OPPORTUNISTIC LESIONS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Elistratova T.A.<sup>1</sup>, Tichonova E.P.<sup>1</sup>, Tyushevskaya O.A.<sup>1</sup>, Khritankov S.A.<sup>2</sup>, Vlasov D.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky; <sup>2</sup> Clinical Hospital of Emergency Medical Service named after N.S. Karpovicha, Krasnoyarsk, Russia

**Цель** – определить частоту носительства *Staphylococcus aureus* у пациентов с ВИЧ-инфекцией, степень обсемененности и вероятность развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний, вызванных данным возбудителем.

**Материалы и методы.** Обследованы 33 пациента, поступивших на лечение в инфекционное отделение больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича с выявленной ВИЧ-инфекцией на стадиях 2Б и более. Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден на основании иммунного блотинга. Контрольную группу составили 33 человека, отнесенные к I и II группам здоровья. Идентификацию *S. aureus* проводили на основе морфотинкториальных, культуральных свойств, а также чувствительности культуры к оксациллину.

**Результаты.** У больных с ВИЧ-инфекцией носительство *S. aureus* выявили в 33% случаев, в группе здоровых – в 21%. При исследовании *S. aureus* на чувствительность к оксациллину установлено, что 45% выделенных культур в основной группе метициллин-резистентные (MRSA) и имели 4 степень обсемененности (обильный рост) в большинстве случаев (80%). Причем у 45% пациентов из этой же группы *S. aureus* выделяли при посеве крови (клинический диагноз «бактериальный сепсис»). Среди здоровых лиц *S. aureus* MRSA не обнаружили.

При уменьшении количества CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл частота выделения *S. aureus* MRSA из крови была в 100% случаев. Однако, если уровень CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов был выше 200 клеток/мкл, положительный посев крови *S. aureus* регистрировали в 25% случаев.

**Выводы.** Частота носительства *S. aureus* среди ВИЧ-инфицированных пациентов составляла 33%. В 80% случаев среди ВИЧ-позитивных пациентов отмечали 4 степень обсемененности *S. aureus*; при высоком проценте носительства у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 45% случаев он представлен *S. aureus* MRSA. Вероятность развития генерализованного процесса напрямую зависит от уровня Т-клеточного иммунитета. При уровне CD4 ниже 200 клеток/мкл у пациентов с выраженным иммунодефицитом *S. aureus* развивается септическое состояние в 100% случаев.

## ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭНТЕРОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ЖИТЕЛЕЙ ХАНОЯ И САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Ермоленко Е.И.<sup>1</sup>, Гончаров А.Е.<sup>1</sup>, Краева Л.А.<sup>2</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Киреева А.Г.<sup>1</sup>, Нам Н.Т.<sup>3</sup>, Ан Т.Л.<sup>3</sup>, Суворов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, <sup>2</sup>НИИ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>Тропический центр, Ханой, Вьетнам

## SPECIES IDENTIFICATION OF OF INTESTINAL ENTEROCOCCI ISOLATED FROM RESIDENTS OF HANOI AND ST. PETERSBURG

Ermolenko E. I.<sup>1</sup>, Goncharov A.E.<sup>1</sup>, Kraeva L.A.<sup>2</sup>, Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Kireeva A.G.<sup>1</sup>, Nam N.T.<sup>3</sup>, An T.L.<sup>3</sup>, Suvorov A.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia, <sup>2</sup> St. Petersburg Pasteur Institute, Russia; <sup>3</sup> Tropical Centre Hanoi, Vietnam

**Цель** – определить видовую принадлежность, энтерококков, выделенных из кишечного тракта жителей городов с тропическим и умеренным климатом.

**Материалы и методы.** Энтерококки были выделены из испражнений 40 относительно здоровых мужчин 20-33 лет – жителей Ханоя и Санкт-Петербурга. Оценивали количественное содержание и культуральные свойства *Enterococcus* spp. Идентификацию бактерий проводили при помощи ПЦР с праймерами, специфичными для *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. hirae* и *E. durans*, исследования биохимической активности (VITEK, bioMérieux, Франция) и масс-спектрометрии (MALDI-TOF, Bruker daltonics, США).

**Результаты.** Микробиота кишечника вьетнамцев и россиян не различалась по количественному содержанию энтерококков. При изучении видовой принадлежности энтерококков, выделенных из фекалий жителей Вьетнама, выявили, что у всех обследованных лиц в кишечной микробиоте преобладали *E. hirae*, и только в 20% исследованных образцов наблюдали *E. faecium*. В то же время в России *E. faecium* или *E. faecalis* отмечали у 95% обследуемых лиц. Отметим, что оценка видовой принадлежности по биохимической активности для штаммов, выделенных в Ханое, была затруднена. Так, были обнаружены штаммы *E. hirae/durans* или *Streptococcus bovis*, в случаях выявления *E. hirae* при помощи масс-спектрометрии и ПЦР.

**Заключение.** Усовершенствована видовая идентификация энтерококков с использованием комплексного подхода. Установлены существенные различия в их видовом составе при исследовании микробиоты кишечника жителей городов с тропическим и умеренным климатом. Полученные результаты важны при эпидемиологическом анализе, а также при коррекции дисбиозов, в том числе – с использованием аутопробиотических энтерококков.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 16-04-01737-а.

## ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ И ФОТОПЛАЗМОКАТАЛИТИЧЕСКИХ ОЧИСТИТЕЛЕЙ ВОЗДУХА В СПАЛЬНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Большаков В.С., Протасов Р.М., Журкин М.А., Огарков П.И., Жоголев Д.К., Трофимов С.А., Сидоренко А.В., Знаменский А.В., Логинова Н.В., Громов А.В., Колесников В.В., Шипицын К.С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

## APPLICATION OF ULTRA-VIOLET AND FOTOPLAZMOKATALITICAL

aircleaners in bedrooms of organized collectives

Zhogolev S.D., Zhogolev K.D., Gorenchuk A.N., Bolshakov V.S., Protasov R.M., Zhurkin M.A., Ogarkov P.I., Zhogolev D.K., Trofimov S.A., Sidorenko A.V., Znamenski A.V., Loginova N.V., Gromov A.V., Kolesnikov V.V., Shipitsin K.S.

Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – определение эффективности применения ультрафиолетовых облучателей-рециркуляторов «Дезар» и фотоплазмокаталитических ультрафиолетовых рециркуляторов «Биострим» для уменьшения микробной обсемененности в спальнях помеще-

ниях казарм и снижения заболеваемости воздушно-капельными инфекциями.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в воинской части, дислоцированной в северо-западном регионе в ноябре 2015 - феврале 2016 г. Для изучения эффективности рециркуляторов были определены четыре одинаковых спальных помещения площадью 556 м<sup>2</sup>, кубатурой 1664 м<sup>3</sup> по 100-110 человек в каждом. В спальном помещении №1 было установлено 10 приборов «Дезар 3». В спальном помещении №2 были размещены 8 приборов «Биострим Р120». В спальнях помещений №3 и №4 (группы сравнения) очистители воздуха не устанавливали.

**Результаты.** Перед установкой очистителей воздуха микробная обсемененность воздуха во всех 4-х спальнях помещениях была приблизительно одинаковой. Перед отбоем и после подъема она была максимальной и составляла 5-7 тыс. КОЕ/м<sup>3</sup>. После установки рециркуляторов «Дезар-3» микробная обсемененность воздуха в спальном помещении №1 в период отбоя и после подъема составляла всего 2-3 тыс. КОЕ/м<sup>3</sup>, т.е. была в 1,6-3,5 раза меньше, чем без приборов. Суммарная заболеваемость гриппом, ОРЗ, острым бронхитом, пневмонией и острым тонзиллитом за 3,5 месяца работы рециркуляторов среди военнослужащих, размещенных в спальном помещении №1, была в 1,6 и 1,8 раза меньше, чем в группах сравнения (спальные помещения №3 и №4). После установки рециркуляторов «Биострим Р120» микробная обсемененность воздуха в спальном помещении №2 в период отбоя и после подъема составляла всего 500-700 КОЕ/м<sup>3</sup>, т.е. была в 7-14 раз меньше, чем без приборов. Заболеваемость воздушно-капельными инфекциями у лиц, размещенных в спальном помещении №2, была в 2,1 и 2,3 раза меньше, чем в группах сравнения (спальные помещения №3 и №4).

## ПРИМЕНЕНИЕ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Протасов Р.М., Журкин М.А., Харитонов М.А., Огарков П.И., Сбойчаков В.Б., Жоголев Д.К., Колесников В.В., Шипицын К.С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

## THE USE OF 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE FOR PREVENTION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN

Zhogolev S.D., Zhogolev K.D., Gorenchuk A.N., Protasov R.M., Zhurkin M.A., Kharitonov M.A., Ogarkov P.I., Sboychakov V.B., Zhogolev D.K., Kolesnikov V.V., Shipitsin K.S.

Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

С 2000 года для профилактики внебольничных пневмоний в войсках применяют 23-валентную полисахаридную вакцину «Пневмо 23», выпускаемую фирмой «Санofi Пастер» (Франция), лицензированную в России в 1999 г. В зарубежных странах в настоящее время все большее распространение получает 13-валентная конъюгированная вакцина «Превенар 13» («Гффайзер», США). На территории РФ «Превенар 13» разрешена к применению с 2012 г., однако в войсках ее еще не применяли.

**Цель работы** – определить эпидемиологическую эффективность 13-валентной конъюгированной вакцины «Превенар 13» для профилактики внебольничных пневмоний.

**Материалы и методы.** Нами в конце ноября 2015 г. впервые осуществлена вакцинация «Превенар 13» 82 новобранцев одного из подразделений учебного центра вакциной и изучена ее эпидемиологическая эффективность в сравнении с вакциной «Пневмо 23», которой были вакцинированы 82 военнослужащих по призыву другого подразделения. Возрастной состав (18-22 года) и условия службы и быта личного состава обоих подразделений были одинаковы.

**Результаты.** Местных и общих реакций в ответ на введение «Превенар 13», также как и на введение «Пневмо 23», не регистрировали. После вакцинации, за 3 месяца наблюдения, в группе военнослужащих, вакцинированных «Превенар 13», не было ни одного заболевшего пневмонией, тогда как в группе лиц, получавших вакцину «Пневмо 23», выявили 3 случая заболевания.



**Заключение.** При применении вакцины «Превенар 13» у военнослужащих по призыву показана ее ареактогенность и большая эпидемиологическая эффективность по сравнению с «Пневмо 23». На основании полученных данных, вакцину «Превенар 13» можно рекомендовать к применению в войсках. Вакцинацию «Превенар 13», как и «Пневмо 23», целесообразно осуществлять призванным за 1 месяц до призыва, чтобы к моменту призыва успел сформироваться поствакцинальный иммунитет.

### ПРИМЕНЕНИЕ РИБАВИРИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Журкин М.А., Иванов В.В., Харитонов М.А., Салухов В.В., Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Сбойчаков В.Б.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

### THE USE OF RIBAVIRINUM IN COMPLEX THERAPY OF VIRUS-BACTERIAL PNEUMONIA

Zhurkin M.A., Ivanov V.V., Kharitonov M.A., Saluchov V.V., Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Sboychakov V.B.

Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Эффективность лечения пневмонии и профилактики развития осложнений зависит от адекватной терапии. По нашим данным, 75% внебольничных пневмоний у военнослужащих имеют вирусно-бактериальную этиологию. В этой связи предлагают в стандартную схему комплексного лечения пневмонии, помимо антибиотиков, включать противовирусные средства.

**Цель** исследования – определить эффективность применения рибавирина совместно с другими противовирусными препаратами и антибиотиками в стартовой терапии вирусно-бактериальных пневмоний.

**Материалы и методы.** Больные с вирусно-бактериальной пневмонией были разделены на 2 группы. Больным основной группы (21 человек) с первых суток лечения проводили комбинированную противовирусную (рибавирин 800 мг/сут, ингавирин 90 мг/сут, осельтамивир 150 мг/сут) и антибактериальную (в соответствии с международными стандартами) терапию, а пациентам контрольной группы (29 человек) – только стандартную антибактериальную терапию.

**Результаты.** Применение рибавирина совместно с другими противовирусными препаратами значительно повышало эффективность лечения. Если в контрольной группе разрешение инфильтрации легочной ткани, по данным рентгенографии, наступало на 14-15 день, то в основной группе – уже на 11-12 день, а длительность терапии составила, соответственно,  $33,2 \pm 2,1$  дня и  $24,3 \pm 3,2$  дня. Осложнения наблюдали у 11 больных (37,9%) контрольной группы и только у 4 (19%) – основной группы. Отметим, что чем раньше назначали противовирусную терапию, тем легче протекало заболевание. У больных, получавших противовирусное лечение после 4-ых суток от начала заболевания, клиническая картина существенно не отличалась от клиники заболеваний в контрольной группе.

**Заключение.** Своевременная (не позднее 4 суток от начала заболевания) «адресная» противовирусная терапия с применением рибавирина в комбинации с антибактериальными препаратами усиливает эффективность лечения больных вирусно-бактериальной пневмонией и сокращает развитие осложнений на 50%.

### РАСШИРЕННАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Журкин М.А., Рубова С.Р., Иванов В.В., Харитонов М.А., Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Котов С.С., Горенчук А.Н., Сбойчаков В.Б., Жоголев Д.К., Клецко Л.И., Колесников В.В., Шипицын К.С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

### BROADENED ETIOLOGICAL DIAGNOSTIC OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN

Zhurkin M.A., Rubova S.R., Ivanov V.V., Kharitonov M.A., Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Kotov S.S., Gorenchuk A.N., Sboychakov V.B., Zhogolev D.K., Kletsko L.I., Kolesnikov V.V., Shipitsin K.S.

Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

**Цель** исследования – определить частоту встречаемости агентов различной природы при внебольничных пневмониях у военнослужащих различными методами.

**Материалы и методы.** Помимо классического бактериологического метода, с помощью которого в мокроте определяются агенты только бактериальной природы, применяли молекулярно-генетический метод (ПЦР), помогающий выявлять в плазме крови и мокроте фрагменты ДНК/РНК (антигены) не только классических, но и атипичных возбудителей (микоплазм, хламидий, легионелл), а также агентов вирусной природы (аденовирусов, РС-вирусов, вирусов гриппа А и В). Титр антител к респираторным вирусам и атипичным возбудителям устанавливали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови. Иммунохроматографические экспресс-тесты применяли для обнаружения вирусных агентов из мокроты. Обследовано 109 военнослужащих по призыву в возрасте 18-22 года с внебольничной пневмонией.

**Результаты.** По обобщенным данным, из возбудителей бактериальной природы преобладали пневмококки – 24,1% больных; гемофильную палочку выявили у 8,3%, золотистый стафилококк – у 6,5%, клебсиеллу – у 3,7%. Из атипичных возбудителей часто наблюдали микоплазмы (в 21,3% случаев), в 2 раза реже – хламидии (в 10,2%). Также были обнаружены возбудители нозокомиальной инфекции: синегнойная палочка – в 7,4% случаев, ацинетобактерии – в 5,6%. Из агентов вирусной природы преобладали аденовирусы, определяемые у 51,9% больных. РС-вирусы отмечали в 34,3% случаев, вирус гриппа А – в 16,7%, вирус гриппа В – в 2,8%. Подавляющее большинство пневмоний (75%) имели вирусно-бактериальную этиологию.

**Заключение.** Внебольничные пневмонии у военнослужащих имеют преимущественно вирусно-бактериальную природу, что необходимо учитывать при лечении, назначая в этих случаях, наряду с антибиотиками, противовирусные средства, и при медикаментозной профилактике (вместе с пневмококковой вакциной следует применять противогриппозную вакцину, противовирусные и иммуностропные средства).

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПАТОГЕННОСТИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Зайчикова М.В., Михеечева Н.Е., Даниленко В.Н.

Институт общей генетики Н.И. Вавилова, Москва, Россия

### GENETIC DETERMINANTS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PATHOGENICITY

Zaychikova M.V. Mikhecheva N.E., Danilenko V.N.

Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

В последние годы при диагностике и лечении туберкулеза (ТБ) все большее значение приобретает проблема распространения штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с повышенной вирулентностью и патогенностью [Forrellad et al, 2013]. Вирулентность определена целым рядом факторов, большинство из которых генетически детерминированы. Важное место среди них занимает взаимодействие возбудителя заболевания с организмом хозяина. Геном *M. tuberculosis* включает значительное (более двухсот) число генов, кодирующих различные факторы вирулентности, включая гены, де-

терминирующие биосинтез миколовых кислот, трансляционные регуляторы WhiB, серин-треониновые протеинкиназы, гены, кодирующие системы секреции VII типа, гены систем токсин-антитоксин и т.д. [Forrellad et al; 2015 Prozorov et al, 2014; Tiwari P. et al, 2015]. Мутации в данных генах могут приводить к изменению свойств белка и, как следствие, к изменению профиля вирулентности. Клинические проявления и эпидемиология ТБ зависят от баланса между иммунной системой хозяина, системами вирулентности патогена и его адаптации. Генетические вариации как иммунной системы патогена, так и хозяина, а также их сочетание могут оказывать влияние на предрасположенность к заболеванию и его течение [Ogarkov O. et al, 2012].

**Цель работы** – изучение роли функционально значимых полиморфизмов в генах, для которых экспериментально установлено участие в патогенности *M. tuberculosis* на различных стадиях инфекции.

**Материалы, методы и результаты.** Сформирована база данных из 520 секвенированных геномов, охарактеризованных штаммов *M. tuberculosis*, в т.ч. выделенных у ВИЧ-положительных пациентов, а также каталог из 362 генов вирулентности. Разработана программа для автоматического поиска значимых полиморфизмов в отобранных генах, осуществлен анализ корреляции полиморфизмов генов вирулентности с ВИЧ-статусом пациентов, выявлены мутации, коррелирующие с ВИЧ-положительным статусом пациента, у изолятов *M. tuberculosis* генотипов LAM и B0, в т.ч. среди изолятов из коллекции, полученной из ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск [Shur K.V., Zaychikova M.V., Mikheecheva N.E., Klimina K.M., Bekker O.B., Zhdanova S.N., Ogarkov O.B., Danilenko V.N. Draft Genome Sequence of Mycobacterium tuberculosis Strain B9741 of Beijing B0/W. Genome Announcements, №4. In press].

## МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ВОЗДУХА В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

**Зарипова А.З., Исаева Г.Ш., Бадамшина Г.Г., Зиатдинов В.Б.**  
 Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан, Казань, Россия

## MYCOLOGICAL CONTAMINATION OF THE AIR IN MEDICAL INSTITUTIONS

**Zaripova Z. A., Isaeva G. Sh., Badamshina G. G., Ziatdinov V.B.**  
 Hygienic and Epidemiological Center in Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

Актуальность проведения данного исследования обусловлена высокой распространенностью заболеваний, вызываемых дрожжеподобными грибами.

**Цель работы** – изучение микологической обсемененности воздуха в медицинских организациях.

**Методы.** Микробиологические исследования воздуха, проведенные в Республике Татарстан в 2011-2015 гг. в рамках государственного надзора, в различных помещениях медицинских организаций (n=1566) осуществляли в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях» и методическими указаниями 3182-84 «По микробиологическому контролю в аптеках». Первичный посев проб воздуха выполняли аспирационным методом на питательные среды: агар Сабуро, HiCrome *Candida* агар. Выделенные чистые культуры идентифицировали в соответствии с общепринятыми методами с использованием современных тест-систем «HiCandida набор для идентификации грибов рода *Candida*» (HiMedia, Индия). Результаты обрабатывали с помощью пакета программ «Microsoft Excel 2010».

**Результаты.** При микробиологических исследованиях посевов проб воздуха помещений медицинских организаций рост *Candida* spp. обнаружили на протяжении всего периода исследований – в 13,1±0,9% случаев. При этом во всех пробах высевали микобиоту в составе 2-4 компонентных ассоциаций с бактериальной биотой. При изучении обсемененности воздуха грибами в различные годы отмечали, что в 2013 г. дрожжеподобные грибы выделяли наиболее часто – в каждой четвертой пробе (25,9±3,0% случаев); в 2014 и 2012 гг. – несколько реже (в 3,2-5,3 раз) – 8,2±1,8% и 4,9±1,5% соответственно, в 2015 г. – лишь в исключительных случаях (0,4±0,2% исследованных проб). При анализе динамики выявления дрожжепо-

добных грибов в воздухе медицинских организаций, характеризующегося отрицательным темпом прироста показателя относительно исходного периода, наблюдали благоприятную тенденцию снижения к 2015 г. обсемененности воздуха грибами в 12 раз, что может быть благоприятным прогнозом, вероятно, связанным с применением эффективных методов дезинфекции в медицинских организациях.

**Заключение.** В результате изучения микологической обсемененности, в воздухе помещений медицинских организаций обнаружили *Candida* spp. в виде многокомпонентных ассоциаций с бактериальной микробиотой. При анализе 4 летней динамики отмечали благоприятную тенденцию к снижению обсемененности воздуха грибами.

## МОНИТОРИНГ АКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

**Захарова Н.Г., Дворак С.И., Болехан В.Н., Орлова Е.С., Гусев Д.А.**

<sup>1</sup>Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

## MONITORING OF THE ANTIMICROBIAL DRUGS ACTIVITY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION AND VIRAL HEPATITIS WITH BACTERIAL COMPLICATIONS

**Zakharova N.G., Dvorak S.I., Bolekhan V.N., Orlova E.S., Gusev D.A.**

<sup>1</sup>City Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; <sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение динамики активности антимикробных препаратов (АМП) у больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами с бактериальными осложнениями.

**Материалы и методы.** Проанализировали видовой состав бактериальных изолятов из биологического материала от больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами и определили активность АМП к выделенным возбудителям в период 2013-2015 гг. (270, 257 и 195 штаммов соответственно). Анализ выполняли с использованием компьютерной программы WHONET, 5.4.

**Результаты.** Структура возбудителей бактериальных осложнений в трехлетней динамике была представлена грам (+) бактериями: *Staphylococcus aureus* – 15% ежегодно, в т.ч. метициллин-резистентными стафилококками (MRSA) – 7,3, 7,9 и 17,2%; *S. epidermidis* – 10, 11 и 13%, *S. haemolyticus* – 11, 7 и 4%, *S. hominis* – ежегодно на уровне 8%; грам (-) бактериями: *Klebsiella pneumoniae* – в 12, 12 и 11%, в т.ч. бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL+): 69,7, 90,3 и 57,1%; *Escherichia coli* – 9, 6 и 11%, *Acinetobacter baumannii* – 4, 6 и 5%, *Pseudomonas aeruginosa* – 4, 3 и 4%.

При трехлетнем мониторинге активности АМП в отношении грам (+) возбудителей бактериальных осложнений у больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами выявили стабильно высокую активность у ванкомицина и офлоксацина (в течение трех лет – 100%), среднюю – у клиндамицина (71, 50 и 73%) и низкую – у норфлоксацина (37, 16 и 22%), цефокситина (13, 1 и 0%) и гентамицина (все три года – 0%). В отношении грам (-) возбудителей бактериальных осложнений наибольшую активность отмечали у имипенема (83, 50 и 59%), норфлоксацина (100, 75 и 100%), цефокситина (97, 93 и 90%), цефтазидима (76, 61 и 64%), стабильно низкую – у ампициллина (23, 20 и 15%), амоксициллин/клавулановой кислоты (22, 10 и 32%) и ципрофлоксацина (49, 19 и 26%).

**Заключение.** Выявленные спектры антимикробной активности находятся на уровне резистентности возбудителей инфекционных осложнений у больных ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами в текущий период времени; при этом удается осуществлять рациональный выбор антибактериальных препаратов для лечения вторичных инфекционных заболеваний.



## ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЁНОК ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA*, ВЫДЕЛЕННЫМИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Зачиняева А.В.<sup>1</sup>, Сидельникова О.П.<sup>1</sup>, Зачиняев Я.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; <sup>2</sup>Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

## THE FORMATION OF BIOFILMS BY FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* ISOLATED FROM PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY

Zachinyaeva A.V.<sup>1</sup>, Sidelnikova O.P.<sup>1</sup>, Zachinyaev Ya.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov; <sup>2</sup>Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen, St. Petersburg, Russia

В настоящее время считают, что 15% всех инфекций различной локализации обусловлено микроорганизмами, существующими в форме биоплёнок [Lewis K.// Biochemistry. – 2005. – №54].

Биоплёнки могут быть представлены как монокультурами бактерий и грибов, так и ассоциациями этих микроорганизмов. Реакция микроорганизмов на антибактериальную терапию в биоплёнке отличается от реакции каждого отдельного вида, определяемого изолированно в монокультуре [Хренов П.А., Честнова Т.В.// Вестник новых мед. технологий. – 2013 – № 1]. Вследствие этого проводимое противомикробное лечение пациентов может быть неэффективным.

**Цель работы** – оценка влияния антибиотикотерапии на динамику образования биоплёнки штаммами грибов рода *Candida*, выделенными из биологического материала пациентов в монокультуре и в ассоциации с бактериями.

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы грибов, изолированные от пострадавших лиц с тяжелой сочетанной травмой, прошедших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического стационара. На момент исследования пациенты находились в стационаре от 9 до 120 суток. Возрастная группа – от 30 до 70 лет.

Посев материала (моча, мокрота, подключичный катетер) проводили на МПА с содержанием 5% крови, среду Уриселект-4 (Bio-Rad, США) и хромогенный агар (Laboratorios Conda S.A., Spain). Видовую принадлежность выделенных штаммов *Candida* spp. определяли на основании результатов тест-системы AUXACOLOR 2 (BioRad, США).

Образование биоплёнок изучали на полистироловом планшете по методике [Демаков В.А. и др.// Вестник Пермского университета. – 2010. – Вып.1] в нашей модификации: окрашенную раствором генцианвиолета биоплёнку бактерий экстрагировали этанолом, декантировали, разводили в 20 раз и измеряли оптическую плотность (ОП) на спектрофотометре «ПЭ-5400 УФ» при длине волны 560 нм.

**Результаты.** В структуре возбудителей инфекций мочевыводящих путей у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой преобладали *Candida* spp. в титре 105-107 КОЕ/мл. В 30% случаев грибы выделяли из клинического материала в ассоциациях, состоящих из 2-х или 3-х видов культур. Сохранялся приоритет *C. albicans* в составе ассоциаций с *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Пациенты получали интенсивную антибактериальную терапию препаратами имепенем, меропенем, цефоперазон-сульбактам, тигециклин, линезолид, которая в 20% случаев приводила к возникновению кандидозов с клиническими проявлениями или без манифестации.

Штаммы *C. tropicalis* обладали способностью к плёнкообразованию только в монокультуре. Подобная закономерность нами была уже отмечена ранее [Зачиняева А.В. и др.// Проблемы медицинской микологии. – 2015. – №2]. Изоляты *C. albicans* чаще всего выявлялись в ассоциации с бактериями и характеризовались низкой плёнкообразующей способностью, за исключением ассоциации с *P. aeruginosa*.

Штаммы *C. krusei* проявляли низкую плёнкообразующую способность как в монокультуре, так и в ассоциациях с энтеробактериями.

Изоляты *C. glabrata* образовывали биоплёнки и в монокультуре, и в ассоциации с *K. pneumoniae*, выделенные из мочи пациента с проникающим ранением брюшной полости. При этом больной получал антибактериальную терапию амикацином и сульперазоном.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования могут слу-

жить основанием для дальнейшего изучения роли процесса образования биоплёнок в патогенезе воспалительных заболеваний. В практическом отношении это требует новых подходов к диагностике и лечению пациентов с кандидозами.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА КЛАССА G ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ МИКРОБОЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Зинченко А.А., Годовалов А.П.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

## THE USE OF IMMUNOGLOBULIN G FOR STIMULATION OF THE MICROBICIDAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES

Zinchenko A.A., Godovalov A.P.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

В настоящее время широко используют иммуностимулирующие препараты различных фармакологических групп и механизмов действия, среди которых следует отметить препараты иммуноглобулинов (Ig). Активность Ig выражается в опсонизации разнообразных объектов микробного и организменного происхождения.

**Цель исследования** – изучить влияние препарата Ig на микробоцидную активность лейкоцитов периферической крови здоровых добровольцев *in vitro*.

**Материалы и методы.** Пробы крови 10 практически здоровых добровольцев были разделены на три порции. Первую порцию крови смешивали с бактериями (10<sup>5</sup> КОЕ/мл) и сразу же использовали для посева (контрольная проба), вторую – смешивали с опсонизированными, а третью – с не опсонизированными микроорганизмами. Опсонизацию микроорганизмов осуществляли коммерческим препаратом «Октогам» – 1 час при 37 °С. Рабочая концентрация препарата по IgG – 20 мг/мл. Через 3 часа инкубации второй и третьей проб крови при 37 °С проводили посев на среды Эндо и желточно-солевой агар для дифференцированного подсчета *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Для статистического анализа полученных данных применяли *t*-критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что препарат Ig существенно усиливает микробоцидную активность лейкоцитов периферической крови в отношении *S. aureus* и *E. coli*. После инкубации *S. aureus* с препаратом Ig количество жизнеспособных *S. aureus* составило 263±116 КОЕ (без Ig – 821±114 КОЕ; *p*<0,05). Количество *E. coli*, которые предварительно не инкубировали с препаратом Ig, – 577±290 КОЕ, а после контакта с Ig – 166±81 (*p*<0,05).

**Заключение.** Полученные результаты являются показателем того, что препарат иммуноглобулина существенно увеличивает микробоцидную активность лейкоцитов периферической крови против *S. aureus* и *E. coli*.

## МЕТОДЫ МЕМБРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОБОПОДГОТОВКЕ И ДЕТЕКЦИИ РОТАВИРУСОВ В ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ

Змеева Т.А.<sup>1</sup>, Малышев В.В.<sup>1</sup>, Сбойчаков В.Б.<sup>1</sup>, Котов С.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>2</sup>985 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

## METHODS OF MEMBRANE TECHNIQUES IN SAMPLE PREPARATION AND DETECTION OF ROTAVIRUSES IN WATER BODIES

Zmeeva T.A.<sup>1</sup>, Malyshev V.V.<sup>1</sup>, Sboychakov V.B.<sup>1</sup>, Kotov S.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>2</sup>985 Center of State Sanitary-Epidemiological Supervision of the Russian Defense Ministry, St. Petersburg, Russia

Снижение заболеваемости населения, связанной с водопотреблением, является проблемой, решение которой во многом обусловлено своевременными профилактическими мерами на основе оценки качества воды по надежным микробиологическим критери-

ям с использованием современных методов исследования.

**Цель** – изучение сорбции вирусов на мембранных фильтрах, обеспечивающих фильтрацию больших объемов воды.

**Материалы и методы.** Применяли метод напорной мембранной фильтрации на мембранах из нитрат целлюлозы, ацетат целлюлозы и капроновых с расчетным диаметром пор 200 нм. Среднее время прохождения 10 л воды – 2 часа 20 минут. Получены данные о различной эффективности седиментации вирусосодержащего материала в зависимости от типа мембран.

**Результаты.** Наибольшую эффективность метода мембранной фильтрации отмечали при концентрировании ротавирусов с использованием мембраны микропористой капроновой (ММК+). Основные проблемы в исследованиях проб воды на вирусную контаминацию – концентрирование вирусных агентов до концентрации, которую определяют применяемыми в современных условиях методами детекции. Чувствительность таких методов, как определение антигена ротавируса методом ИФА и РНК ротавируса методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), составляет  $2 \cdot 10^6$  и  $5 \cdot 10^3$  ГЭ/мл соответственно. Опытом применения пористых фильтрующих мембран из различного сырья показано, что пористые микрофильтрационные мембраны также хорошо удерживают вирусные частицы, обладая высоким потоком и большой производительностью.

**Заключение.** В результате проведенных исследований с использованием современных методов пробоподготовки воды было установлено, что максимальной степенью сорбции и элюции ротавирусов обладали капроновые (полиамидные) микропористые мембраны с положительным зарядом.

## МИКОЛОГИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

**Зорин А.Н.**

Клиника восстановительной терапии «Бионика», Красноярск  
Россия

## MYCOLOGICAL SERVICE: MYTHS AND REALITY

**Zorin A.N.**

Clinic «Bionica», Krasnoyarsk, Russia

**Цель** исследования – разбор работы микологического кабинета за период с 2011 по 2015 гг., включающей ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных лиц с установленным микологическим диагнозом.

**Материалы, методы и результаты.** За 2011-2015 гг. было зарегистрировано 3756 больных микозами: 2017 (54%) – онихомикозами, 1448 (38%) – микозами кожи, 291 (8%) – микозами ЛОР-органов и полости рта. Отмечали тенденцию роста микозов туловища с 21% (2013 г.) до 28% (2015 г.), а также микозов ЛОР-органов и полости рта с 3,8% (2011 г.) до 15,5% (2015 г.). В последние годы к врачу чаще обращались мужчины; соотношение мужчины : женщины составило 1:1,3 (в 2015 г. – 1:1). В структуре микологического приема число пациентов пенсионного возраста возросло с 18% (2011 г.) до 41% (2015 г.). При лабораторных исследованиях отмечали, что при отрицательном микроскопическом анализе положительные результаты бактериологического посева выросли с 26% (2013 г.) до 30% (2015 г.) (при онихомикозах кистей – 69%). Это доказывает, что в настоящее время из-за отсутствия бактериологических обследований больных снижается эффективность микологических приемов. Выявляемость микозов при микроскопии составила 70-74%, посевах – 53-66%. Изменилось соотношение дерматомицетов /нитчатых недерматомицетов /дрожжей – с 1/1,5/0,8 (2013 г.) до 1/2/1,3 (2015 г.). Определили при посевах: дерматомицеты (*Trichopyton* spp. – 35%, *T. rubrum* – 29%, *T. interdigitale* – 13%, *T. tonsurans* – 9%), нитчатые недерматомицеты (*Acremonium* spp. – 6%, *Aspergillus* spp. – 47%, *Aspergillus niger* – 33,5%; *Mucor* – 7,8%, *Alternaria* – 13,7%, *Alternaria alternata* – 9,6%; *Fusarium* – 1,7%); дрожжи (в 2013 г. по сравнению с 2015 г. снизилось обнаружение *Candida albicans* с 60 до 12%, но возросло – *C. glabrata* – с 0,5 до 65%). Сочетанные микотические инфекции наблюдали в 23-25% случаев. Если при назначении лечения при выделении дерматомицетов и дрожжей проблем не возникает, так как традиционно им ранее уделяли значительное внимание в научной литературе, то в последние годы ведут дискуссию, где рассматривают нитчатые недерматомицеты в качестве этиологически значимых агентов при заболевании микозов как

первичный условный патоген, так и в сочетании с дерматомицетами и дрожжами.

**Заключение.** Наличие разрыва между научными исследованиями и реальными потребностями практической микологии вызывает обоснованное беспокойство.

## РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

**Икрамова Н.Д.**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, Ташкент, Узбекистан

## THE ROLE OF INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH FOOT MYCOSIS

**Ikramova N.D.**

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Dermatology and Venerology, Tashkent, Uzbekistan

Известно, что микробиота кишечника играет важную роль в течении ряда метаболических процессов и патогенеза многих патологических состояний. По мнению ряда авторов, в патогенезе таких заболеваний, как псориаз, экзема, угревые болезни большую роль имеют нарушения микробиоценоза кишечника.

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов развития и лечения микозов стоп, состояние микробиоценоза кишечника при различных формах микозов стоп в нашем регионе не изучали.

В патогенезе же дисбиоза кишечника ведущее место принадлежит иммунным реакциям, так как иммунная система – это комплекс взаимозависимых параметров с внутренними регуляторными принципами.

**Материалы и методы.** Обследовано 51 больной микозом стоп (37 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 17 до 59 лет. При распределении пациентов по нозологии чаще всего наблюдали сквамозную форму микоза стоп – у 23 (45,1%), интертригинозную – у 14 (27,5%), дисгидротическую – у 9 (17,6%). Генерализованный рубромикоз с поражением гладкой кожи, крупных складок, стоп и ногтевых пластинок отмечали у 5 человек (9,8%). Давность заболевания составила от 1 года до 15 лет.

Всем больным провели микробиологические исследования на дисбиоз кишечника. Выявили достоверно выраженные дисбиотические изменения как в количественных, так и в качественных показателях. Количественные параметры изменяли свое соотношение в противоположную сторону, т.е. факультативная группа микробов превалировала над анаэробами. Общее количество анаэробов составило  $Lg 8,15 \pm 0,31$  КОЕ/г при норме  $Lg 10,30 \pm 0,25$  КОЕ/г, факультативная группа –  $Lg 8,30 \pm 0,41$  КОЕ/г при норме –  $6,31 \pm 0,30$  КОЕ/г.

Наиболее выраженный дефицит составили количественные показатели бифидобактерий, количество которых уменьшилось более чем на 3 порядка. Также достоверно было снижено количество лактобактерий –  $Lg 5,85 \pm 0,19$  КОЕ/г при норме –  $7,47 \pm 0,52$  КОЕ/г, и только количество пептострептококков существенно возросло.

В факультативной группе микробов наиболее значительные сдвиги в сторону возрастания отмечали у лактозонегативных штаммов эшерихии и *Candida* spp. Однако в кишечнике у этих больных довольно существенно возрастало количество патогенных кокков, таких как золотистый стафилококк и стрептококки группы А.

**Заключение.** При лечении больных микозом стоп необходимо проведение комплексной терапии с учетом коррекции нарушений микробиоценоза кишечника.

## МИКРОБИОТА ЧЕЛОВЕКА: ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ПОЛЕТА В КОСМОС

Ильин В.К.

Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

## MICROBIOTA OF HUMAN: FUNCTIONING IN THE CONDITIONS OF SPACE FLIGHT

Ilyin V.K.

State Scientific Center of RF Institute for Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia

В период осуществления космических полетов различной продолжительности у космонавтов наблюдают нарушение микробиологического баланса между условно-патогенными и комменсальными представителями микробиоты кишечника, верхних дыхательных путей и покровных тканей, имеющее различную степень выраженности у разных космонавтов.

**Материалы, методы и результаты.** Указанное обстоятельство служит показателем возможности развития оппортунистических инфекций на борту орбитальной станции. Они могут реализовываться по типу ауто- и кросс-инфекций. Эти инфекции могут возникать на фоне нарушения первого барьера колонизации, формируемого организмом космонавта – барьера, формируемого комменсальной микробиотой.

Другая особенность микробиологического статуса космонавтов, главным образом, свойственная автономным полетам, – упрощение микробиоты, при которых комменсальная микробиота утрачивает защитные признаки в период полета. Это происходит за счет процессов сегрегации и спонтанной элиминации генетических детерминант, определяющих эти и другие признаки. Вследствие этого утрачиваются признаки бактериоциногении, и, даже, восстанавливается антибиотикочувствительность.

Как следствие этого, космонавт становится весьма восприимчивым к контаминации аллогенными бактериями. Дополнительным фактором, оптимизирующим передачу микроорганизмов от носителя к реципиентам, является высокая стабильность бактериальных аэрозолей в невесомости. Этот процесс наблюдают у основного экипажа в процессе прибытия экипажей посещения, и он же является одним из основных факторов микробиологического риска в будущих межпланетных полетах.

**Заключение.** Это определяет необходимость разработки средств коррекции микробиоты верхних дыхательных путей космонавтов с помощью экологически комплементарных средств, обеспечивающих укрепление барьеров колонизационной резистентности организма космонавтов, в частности, эффективных пробиотических, в том числе аутопробиотических, препаратов.

Стабилизация микробиоты верхних дыхательных путей, покровных тканей и верхнего отдела пищеварительного тракта способна обеспечить противомикробную безопасность экипажей.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ИЗОЛЯТ *CHAETOMIUM GLOBOSUM* И ЕГО ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К НОВЫМ АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ

Исламуратова Л.И.<sup>1</sup>, Ахмадиев Н.С.<sup>2</sup>, Галимзянова Н.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Институт нефтехимии и катализа Российской Академии наук; <sup>3</sup>Уфимский институт биологии Российской Академии наук, Уфа, Россия

## THE CLINICAL ISOLATE OF *CHAETOMIUM GLOBOSUM* AND ITS SENSITIVITY TO NEW ANTIMYCOTIC SUBSTANCES

Islamuratova L.I.<sup>1</sup>, Akhmadiev N.S.<sup>2</sup>, Galimzianova N.F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University; <sup>2</sup>Institute of Petrochemistry and Catalysis of RAS; <sup>3</sup>Ufa Institute of Biology, of RAS, Ufa, Russia

Онихомикозы – наиболее распространенные инфекционные заболевания человека, типичными возбудителями которых являются дерматомицеты, однако в последние годы стали распространены случаи этого заболевания, вызываемые другими видами микроскопических грибов. Нами из клинического материала пациента, больного онихомикозом, был выделен и идентифицирован по культу-

рально-морфологическим признакам штамм *Chaetomium globosum*.

Известно, что патогенные микроскопические грибы могут приобретать устойчивость к фунгицидным препаратам, что делает актуальным постоянный поиск новых антимикотических веществ.

**Цель работы** – изучение чувствительности выделенного штамма к новым соединениям из группы  $\gamma$ -(2,4-пентадион-3-ил)сульфидов.

**Материалы и методы.** Соединение I имело в составе молекулы тиофенольный, а соединение II – тиоалкильный фрагмент. При исследовании фунгицидной активности *in vitro* использовали метод диффузии в картофельно-глюкозный агар. Испытуемые вещества вносили в концентрации 0,1, 0,2 и 0,5%.

**Результаты.** При оценке действия новых соединений на развитие *C. globosum* выявили, что фунгицидную активность проявило I соединение в концентрации 0,1%, II соединение не подавляло рост гриба, однако в концентрации 0,5% задерживало образование его плодовых тел в зоне своего действия.

**Вывод.** Новое 1,3-дикарбонильное соединение с тиофенольным фрагментом может служить основой для разработки перспективных антимикотических препаратов для профилактики и лечения онихомикозов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Республики Башкортостан молодым ученым и молодежным научным коллективам.*

## ВАРИАЦИИ ГРИБКОВОЙ БИОТЫ ПРИ ОТОМИКОЗАХ

Кальшева Т.Ю.

КазНИИ кардиологии и внутренних болезней, Алматы, Казахстан

## VARIATIONS OF FUNGAL BIOTA IN OTOMYCOSIS

Kalysheva T.Y.

Kazakh Research Institute of Cardiology and Internal Illnesses, Almaty, Kazakhstan

Актуальность микозов остается насущной на сегодняшний день, в том числе и в ЛОР-патологии. Одна из основных групп возбудителей – грибы рода *Candida*, которые при других грибковых поражениях играют роль комменсалов. Лабораторная диагностика отомикозов затруднена из-за особенностей забора материала, интерпретации результатов исследования, так как выделяются широко распространенные в окружающей среде грибы, что ограничивает установление истинного возбудителя и случайного контаминанта.

**Цель** – выявление вариации грибковой биоты при отомикозах.

**Материалы, средства и результаты.** При обследовании 86 пациентов с диагнозами «отомикоз» и «отит» в 65% случаев обнаружены грибы, способные вызывать клинические проявления отомикозов.

Наиболее часто отмечали *Candida* spp.: *C. albicans* (25%), *C. furfur* (12,6%), *C. parapsilosis* (8,2%). В ряде случаев видовую классификацию не определяли из-за недостаточного количества.

В 45% случаев дрожжеподобные грибы наблюдали в сочетании с бактериальной биотой. При этом часто выявляли грибы рода *Aspergillus*: *A. niger* (4,6%), *A. alliaceus* (2,8%), *A. fumigatus* (1,8%), *A. flavus* (0,7%), а также *Penicillium* spp. (8%).

**Вывод.** Плесневые грибы, особенно – рода *Aspergillus*, дрожжеподобные грибы и ассоциации, влияют на рост заболеваемости ЛОР-органов из-за их анатомических особенностей, поэтому необходимы дифференциальная диагностика и более тщательный подход к назначаемой терапии отомикозов.



## ВЛИЯНИЕ ЭФФЛЮКС-СИСТЕМЫ *SMFY* НА УСТОЙЧИВОСТЬ *SERRATIA MARCESCENS* К ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

Камалетдинова Л.Х.<sup>1</sup>, Мухаметзянова Л.Д.<sup>1</sup>, Шарипова М.Р.<sup>1</sup>, Богомольная Л.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань, Россия; <sup>2</sup> Центр здоровья Техасского университета A&M, Техас, США

## THE INFLUENCE OF EFFLUX SYSTEMS *SMFY* FOR RESISTANCE OF *SERRATIA MARCESCENS* TO HYDROGEN PEROXIDE

Kamaletdinova L.H.<sup>1</sup>, Muhametzyanova L.D.<sup>1</sup>, Sharipova M.R.<sup>1</sup>, Bogomolnaya M.L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of fundamental medicine and biology Kazan Federal University, Kazan, Russia; <sup>2</sup> Health Center Texas A&M University, Texas, USA

*Serratia marcescens* – грамотрицательная бактерия семейства *Enterobacteriaceae*, известная своей способностью вызывать в организме человека сепсис, пневмонию, заболевания мочевыводящих путей и глазные инфекции. Установлено, что *S. marcescens* устойчива к довольно большому количеству антибиотиков. Антибиотикорезистентность *S. marcescens* обусловлена присутствием в их клеточной поверхности особых белков – эффлюкс-систем – транспортных насосов, выводящих антибиотики из бактериальной клетки. В геноме *S. marcescens* идентифицированы гены эффлюкс-систем различных типов, одна из которых – MFS (The Major Facilitator Superfamily). Эффлюкс-системы MFS типа представляют собой вторичные транспортеры, в это семейство входит белок *SmfY*.

**Цель работы** – изучение функций эффлюкс-системы *SmfY* *S. marcescens*.

**Материалы и методы.** В качестве материала исследования нами был выбран беспиговой штамм *S. marcescens* SR41-8000. Для изучения функций гена *smfY* проводили его инактивацию с введением в геном *S. marcescens* гена устойчивости к хлорамфениколу. Для инактивации и интеграции генетического материала использовали метод ПЦР и систему рекомбинации фага λ-ред. Компетентализацию клеток осуществляли методом электропорации. Полученные трансформанты высевали на среду с добавлением хлорамфеникола, делецию гена подтверждали методом ПЦР. Затем анализировали устойчивость полученных мутантов к перекиси водорода, в качестве контроля использовали дикий тип *S. marcescens* штамм SR41-8000, известный своей устойчивостью к активным формам кислорода.

**Результаты.** Клетки штамма с нокаутированным геном *smfY* становились чувствительными к перекиси водорода, по сравнению с клетками дикого типа. Полученный результат может быть показателем того, что эффлюкс-система *SmfY*, помимо ее роли в эффлюксе антибиотиков, участвует также в защите клеток бактерий от активных форм кислорода.

**Заключение.** В настоящий момент фенотипы мутантных штаммов активно исследуют для более детального изучения функций эффлюкс-системы *SmfY*.

## ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОУЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ ЗЕВА И НОСА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Каншаов Н.З., Шерегов А.Х., Шорова Д.Х. (научный руководитель: д.м.н., проф. Хараева З.Ф.)

Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

## EVALUATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF GRAM-POSITIVE MICROBIOTA ISOLATED FROM THROAT AND NOSE IN SICKLY CHILDREN

Kanshaov N.Z., Sheregov A.Kh., Shorova D.Kh. (Research adviser: MD, Professor Kharaeva Z.F.)

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Russia

В последние годы эпидемиологическая ситуация в различных регионах Российской Федерации характеризуется высоким процентом больных с бактериальными инфекциями (до 75-80% от общего числа пациентов), трудностями подбора антибактериальной терапии в осложненных случаях, возрастающим процентом больных с тяжелой сопутствующей патологией. Особо остро данная проблема стоит в педиатрии, так как детский возраст отличается большей восприимчивостью к микробам и высокой частотой развития побочных реакций при антибиотикотерапии. Часто болеющие дети (ЧБД) – отдельная проблема в педиатрии, требующая постоянного контроля и мониторинга эффективности лечения.

**Цель исследования** – оценить чувствительность грамположительной микробиоты зева и носа часто болеющих детей к основным антибактериальным препаратам.

**Материалы и методы.** Было обследовано 30 ЧБД в возрасте от 3 до 9 лет (13 девочек, 17 мальчиков). Материалом для исследования служили мазки, взятые стерильными тампонами из зева и носа в межрецидивный период. Посев исследуемого материала проводили на элективные питательные среды методом Линдзее. Для оценки антибиотикочувствительности применяли диско-диффузионный метод. Чувствительность выделенных патогенных грамположительных кокков определяли к 25 антибактериальным препаратам: пенициллину, карбенициллину, цефазолину, оксациллину, цефалексину, моксифлоксацину, имипенему, рифампицину, стрептомицину, левомецетину, канамицину, цефиксиму, амикацину, доксициклину, ампициллину, цефуроксиму, цефтазидиму, цефепиму, левофлоксацину, цефоперазону/сульбактаму, эритромицину, тетрациклину, ванкомицину, амоксициллину, ципрофлоксацину. Статистическую обработку осуществляли общепринятыми методами.

**Результаты.** Основной критерий выделения пациентов в группу ЧБД – частота заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), которая в анамнезе у обследованных детей была 6-12 раз в году. Наиболее часто наблюдали следующие осложнения бактериальных инфекций: отит среднего уха – у 46,67% (14 детей), бронхиты – у 73,33% (22), перенесенные хотя бы один раз пневмонии – у 43,33% (13). У 15 пациентов (13), по данным бактериологического исследования микробиоты кишечника, выявили дисбиоз. При исследовании микробиоты зева и носа в период ремиссии наиболее часто выделяли штаммы *Staphylococcus aureus* – у 24 ребенка (80%), реже – *Klebsiella pneumoniae* – у 9 (30%), *Streptococcus pyogenes* – у 7 (23,33%), *Streptococcus pneumoniae* – у 6 (20%), *Haemophilus influenzae* – у 3 (10%). При этом более чем в 56,67% случаев (17 детей) штаммы отмечали в составе микст-биоты.

При оценке антибиотикочувствительности обнаружили резистентность штаммов *S. aureus* к карбенициллину, эритромицину, тетрациклину и цефалексину. Стрептомицин, имипенем, доксициклин, цефоперазон/сульбактам, цефепим, цефазолин и моксифлоксацин показали высокую активность в отношении культур золотистого стафилококка. Штаммы чувствительны к оксациллину, цефуроксиму, ванкомицину, рифампицину, левомецетину, канамицину, цефиксиму, амикацину, ампициллину, левофлоксацину, цефтазидиму и слабочувствительны – к пенициллину. Стрептококки были резистентными к эритромицину, тетрациклину, оксациллину, ампициллину. Наибольшую чувствительность проявляли к препаратам ципрофлоксацин и ванкомицин. Амоксициллин был эффективен в отношении 65% штаммов золотистого стафилококка, 45% штаммов *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*.



**Вывод.** Проведенным исследованием установили, что в межрецидивный период спектр микробов в экобиотопах носа и зева ЧБД представлен условно-патогенной и патогенной биотой, полной элиминации микробов после проведенных ранее курсов антибиотикотерапии не происходит. В структуре микробиоты зева и носа преобладает *S. aureus*. Препаратами выбора для лечения больных, у которых выделены стафилококки, являются антибиотики группы цефалоспоринов, фторхинолонов и карбапенемов, в случае стрептококковой инфекции наиболее эффективны препараты фторхинолонов (ципрофлоксацин) и гликопептиды (ванкомицин).

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ МИКРОСПОРИЕЙ

Карабаева И.Т.

Центр дерматологии и венерологии МЗ РУ, Ташкент Узбекистан

## THE STUDY OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH MICROSPORIA

Karabaeva I.T.

Scientific Research Center of Dermatology and Venerology MRH RU, Tashkent, Uzbekistan

**Цель** исследования – изучение состояния иммунной системы у больных микроспорией.

**Материалы и методы.** Обследовано 85 больных детей с микроспорией в возрасте от 4 до 14 лет.

**Результаты.** У больных микроспорией отмечали достоверное возрастание количества лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), общего пула лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и снижение относительного количества CD3-клеток ( $p < 0,001$ ), CD4-клеток ( $p < 0,001$ ), CD8-клеток ( $p < 0,01$ ) и иммунорегуляторного индекса ( $p < 0,001$ ). Со стороны показателей гуморального иммунитета выявили увеличение уровня CD20-клеток ( $p < 0,01$ ), содержания сывороточных иммуноглобулинов класса G ( $p < 0,001$ ), циркулирующих иммунных комплексов ( $p < 0,001$ ) при одновременном уменьшении количества IgA и IgM ( $p < 0,001$ ). Нарушения неспецифических факторов защиты проявлялись в уменьшении функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, что выражалось снижением фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. В дальнейших исследованиях нами был проведен анализ выраженности иммунологических нарушений в зависимости от давности процесса. Установили, что у больных микроспорией уже на первом месяце болезни имели место иммунологические нарушения, заключающиеся в уменьшении количества CD3-клеток, CD4-клеток, иммуноглобулина A, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и увеличении содержания циркулирующих иммунных комплексов по отношению к контрольным значениям ( $p < 0,01$ ).

С длительностью процесса более 1 месяца продолжалось угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся усугублением снижения содержания CD8-клеток ( $p < 0,01$ ). В то же время начинала постепенно повышаться активность гуморального звена иммунитета, что выражалось в увеличении содержания IgG на фоне снижения содержания IgA и IgM ( $p < 0,01$ ). Количество циркулирующих иммунных комплексов постепенно снижалось ( $p < 0,01$ ), что отражает переход в хроническую стадию. Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число продолжали уменьшаться, что было показателем нарушения активности фагоцитарных реакций ( $p < 0,01$ ). В целом, динамика выраженности изменений иммунологических показателей составляла от 7 до 21%.

**Выводы.** У больных микроспорией изменяется структура циркулирующего пула лимфоцитов. Выявлены нарушения в виде снижения относительного количества CD3-клеток, CD4-клеток и показателей неспецифической резистентности, активизации гуморального звена иммунитета. Наиболее выраженные изменения в иммунной системе отмечали у больных с более длительным течением, что определяет тактику терапии с включением в комплекс лечебных мероприятий иммунокорректирующих препаратов.

## БАКТЕРИОЦИН-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ ЭНТЕРОКОККИ В СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ ЧЕЛОВЕКА И ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Карасева А.Б.<sup>1</sup>, Гончаров А.Е.<sup>1</sup>, Заславская М.И.<sup>2</sup>, Суворов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт Экспериментальной Медицины, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

## PRESENCE OF BACTERIOICIN-CODING GENES AND THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ENTEROCOCCI FROM HUMAN MICROBIOTA

Karaseva A.B.<sup>1</sup>, Goncharov A.E.<sup>1</sup>, Zaslavskaya M.I.<sup>2</sup>, Suvorov A.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; <sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

**Материалы и методы.** В ходе работы были охарактеризованы штаммы энтерококков, выделенные из желудочно-кишечного (32 штамма) и урогенитального трактов (162 штамма) условно-здоровых добровольцев, а также клинические изоляты от пациентов с инфекциями урогенитального тракта (42 штамма). Коллекцию штаммов проанализировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие генов, кодирующих энтероцины (*entA*, *entB*, *entP*, *entQ*, *entX*, *entL50*, *lcbE*, гены цитолизина *cylABM*). Для оценки антимикробной активности супернатанты культур энтерококков с нейтральным значением pH наносили каплями на газонный посев индикаторных культур, а затем инкубировали при 37°C. Наличие антимикробной активности штаммов-продуцентов оценивали по зонам задержки роста индикаторных культур.

**Результаты.** Группа штаммов, выделенных из ЖКТ условно здоровых людей, отличалась наименее выраженной антимикробной активностью: не более 9% штаммов проявляли активность против *Listeria ivanovii*, *Listeria monocytogenes*, *Listeria innocua*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus sakei*. С частотой 62% выявляли ген *lcbE* и 53% – ген *entP*. Только у 3% штаммов обнаружили ген *entA* и у 9% – гены, кодирующие энтероцин X. В группе штаммов из урогенитального тракта здоровых женщин антимикробную активность проявляли почти 30% изолятов, а гены *entA*, *entB*, *entP*, *entQ*, *lcbE*, *entL50*, *entX*, *cylABM* отмечали в 24%, 43%, 47%, 7%, 27%, 5%, 8% штаммов соответственно. Среди клинических изолятов антимикробный эффект проявляли 51% штаммов. Для данной группы были характерны повышенная частота встречаемости цитолизина (44% штаммов) и сниженная частота встречаемости генов *lcbE* и *entP* (по 24%), единичные штаммы содержали гены *entQ* и *entA*.

**Выводы.** Энтерококки из различных источников отличаются по степени антимикробной активности и частоте встречаемости генов, кодирующих бактериоцины. Это необходимо учитывать при оценке потенциала вирулентности энтерококковых штаммов и перспектив их успешного клинического применения в качестве пробиотиков.

## СОВРЕМЕННАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА МИОКАРДИТА

Каргальцева Н.М., Борисова О.Ю., Кочеровец В.И., Алешкин В.А.

Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

## MODERN ETIOLOGICAL PICTURE OF MYOCARDITIS

Kargaltseva N.M., Borisova O., Kocherovetz V.I., Aleshkin V.A.

G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель** – оценить эффективность микроскопического и микробиологического исследований при лабораторной диагностике миокардитов.

**Материалы и методы.** В анализ включены 466 кардиологических больных, из них 83 – с диагнозом «миокардит». Микроскопически обследованы 67 пациентов (80,7%) и бактериологически – 83 (100,0%). Материалом для приготовления мазка крови служил лейкоцитарный слой пробы периферической крови. Гемокультуры получены при посеве 10,0 мл цельной крови во флакон с 200,0 мл сердечно-мозговой среды в анаэробных условиях путем насыщения инертным газом.

**Результаты.** При микроскопическом исследовании крови 67 больных миокардитом микроорганизмы обнаружили у 51 (76,1%). Морфологические формы состояли из: грамположительных – кокков (60,2%) и палочек (21,5%), грамотрицательных палочек (12,2%), грибов (4,1%) и споровых грамположительных палочек (2,0%). Морфологические формы грибов были представлены дрожжевыми клетками. У больных миокардитом в 7,9% случаев выявили ассоциации микроорганизмов в мазках крови. В 17 случаях ассоциации состояли из сочетания бактерий с бактериями (82,4%) и бактерий с грибами (17,6%). При посеве крови гемокультуры отмечали у 33 пациентов (39,7%). Выделенные возбудители принадлежали к аэробным (91,1%) и анаэробным (8,9%) микроорганизмам. Этиологический спектр полученных аэробных возбудителей миокардита состоял из грамположительных – кокков (73,2%) и неспорообразующих палочек (12,2%), грамотрицательных палочек и кокков (12,2% и 2,4%). По одному штамму из анаэробных бактерий были выделены грамположительные неспорообразующие и спорообразующие палочки. Полученные гемокультуры у 36,4% больных были полимикробными. Выявление грамположительных кокков и палочек микроскопически (60,2% и 21,5%) и получение гемокультур подобных микроорганизмов (73,2% и 12,2%) у пациентов с миокардитом является показателем бактериальной этиологии заболевания с обнаружением и выделением наиболее часто встречаемых возбудителей инфекции кровотока. Микроскопическое обнаружение бактериально-грибковых ассоциаций (17,6%) и получение полимикробных гемокультур (36,4%) позволяет расценивать этот факт как результат длительного пребывания больного в стационаре с продолжительным курсом антимикробной терапии.

**Вывод.** Получение гемокультур в 39,7% случаев подтверждает большую вероятность роли бактерий в этиологии миокардита.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Кукушкина К.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## MODERN APPROACH TO TOPICAL THERAPY OF COMPLICATED ATOPIC DERMATITIS

Karyakina L.A., Piryatinskaya V.A., Smirnova O.N., Kukushkina K.S.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – оценка клинической эффективности местной терапии гелем «Фагодерм» в сочетании с антибактериальным средством у пациентов с atopическим дерматитом (АД).

**Материалы и методы.** Обследовали 20 больных в возрасте от 18 до 30 лет с диагнозом atopического дерматита, осложненно-вторичной инфекцией, локализующейся на коже лица, локтевых сгибов, тыла кистей в виде импетигиозных корок.

Пациенты были разделены на две группы. Больные первой группы получали в качестве наружного лечения бактериофаг (Фагодерм) в форме геля в сочетании с антибактериальным средством 4 раза в день на очаги поражения в течение 14 дней. В второй группе применяли местно только антибактериальный препарат (АБ).

Оценку степени тяжести дерматоза проводили по системе SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) и дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ).

**Результаты.** В I группе, на фоне стандартного лечения в сочетании с наружным применением комбинированных средств (бактериофаг + АБ), через 14 дней после его начала отмечали снижение средних значений индекса SCORAD с  $65,2 \pm 1,7$  баллов до  $17,0 \pm 0,9$ . В II группе пациентов, получавших стандартные методы терапии и наружное применение только АБ препарата, эти показатели варьировали от  $63,5 \pm 1,9$  баллов до  $29,6 \pm 1,2$ . ДИКЖ после проведенного лечения в первой группе составил  $0,74 \pm 0,78$ , во второй –  $0,96 \pm 0,75$ . В I группе полное разрешение пиококкового процесса наблюдали на 5-6 день от начала терапии, во II группе – на 10-12 день. Отсутствие эффекта не установили ни в одном клиническом случае. Все больные отмечали хорошую переносимость лечения.

**Выводы.** Использование комбинированной наружной терапии с применением геля «Фагодерм» помогает значительно сократить

сроки лечения больных с осложненными формами АД и улучшает качество их жизни.

## ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ 5% КРЕМОМ ИМИХИМОД («КЕРАВОРТ») ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДНК ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Квасникова К.В., Михайлова О.С., Тен В.И., Хаббус А.Г., Ключарева С.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THERAPY BY 5% CREAM IMIKHIMOD («KERAVORT») OF DISEASES ASSOCIATED WITH THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS DNA

Kvasnikova K.V., Mikhailova O.S., Ten V.I., Habbus A.G., Klyuchareva S.V.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

По данным научной литературы, за последние годы возросла распространенность актинического кератоза (АК) и базальноклеточного рака кожи (БКРК). Многие авторы доказали взаимосвязь АК и карциномы с вирусом папилломы человека (ВПЧ) обнаружением методом ПЦР наличие ДНК ВПЧ в 61% случаев. Выбор нозологий для лечения был обусловлен тем, что в России 5% крем имихимод («Кераворт») зарегистрирован только для лечения остроконечной кондиломы (ОК), а в Америке, Европейских странах, Украине, Казахстане – также для лечения АК и БКРК. Имихимод – это производные имидазохинолина, он индуцирует активацию Toll-подобных рецепторов 7 и стимулирует синтез и высвобождение цитокинов (интерферон- $\alpha$ , IL-12), что имеет противоопухолевое действие.

**Цель работы** – оценка эффективности лечения АК, БКРК и остроконечных кондилом 5% кремом имихимод.

**Материал и методы.** В результате проспективного клинического исследования (2014-2015 гг.) были отобраны 23 пациента с гиперкератотическим АК, 38 – с БКРК (размер очагов составил от 1-2 см, в виде узловой или плоской формы), 76 – с ОК (в области гениталий, множественные, размер – от 3 мм до 2 см). Диагноз подтверждали гистологически. Больные наносили крем «Кераворт» на ночь 3 раза в неделю до 8 недель, в зависимости от эффекта. Наблюдение составило от 3 до 12 месяцев.

**Результаты.** По данным обращаемости в лазерный центр за 2 года установлено, что среди первичных пациентов с новообразованиями кожи различного генеза (500 больных в год), имел место рост ежегодного числа обращений по поводу БКРК, АК и ОК. Так, в 2015 г. этот показатель, по сравнению с 2014 г., вырос в 1,8; 1,2; 2,3 раза соответственно нозологиям.

В результате проведенного лечения кремом 5% «Кераворт» в течение 8 недель у всех 137 пациентов с заболеваниями, ассоциированными ДНК ВПЧ, наблюдали клиническое улучшение. У больных с АК и БКРК в 98% случаев очаги разрешились. В группе пациентов с ОК выздоровление наступило у всех 76 человек, рецидивов не отмечали.

**Выводы.** Крем 5% «Кераворт» у пациентов с заболеваниями, ассоциированными ДНК ВПЧ, проявил высокую эффективность при хорошей переносимости терапии. Выбор метода лечения зависит от клинико-морфологических особенностей, локализации опухоли, количества очагов, общего состояния больного и заключается в назначении патогенетически обоснованной терапии в виде крема «Кераворт» (5% имихимод).

## ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ МИКРОБНЫЙ СТАТУС ПРИ СРЕДНЕ ТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАХ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Ким М.А., Харсеева Г.Г., Симованьян Э.Н., Лабушкина А.В., Алутина Э.Л.

Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

## THE OROPHARYNGEAL MICROBIAL STATUS AT MODERATE AND SEVERE FORMS OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

Kim M.A., Kharseyeva G.G., Symovanyan E.N., Labushkina A.V., Alutina A.L.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Цель** – сравнить микробный состав слизистой оболочки ротоглотки при среднетяжелой и тяжелой формах Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) у детей.

**Материалы и методы.** У больных среднетяжелой (112 чел.) и тяжелой (26 чел.) формами заболевания определили количественный и качественный состав микробиоты слизистой оболочки ротоглотки. Статистическую обработку результатов провели с использованием точного теста Фишера.

**Результаты.** При среднетяжелой форме ЭБВИ стрептококки и, особенно, *Streptococcus pyogenes* (27,7%), а также *S. viridians* (26,8%) занимали лидирующее место среди других бактерий, выделенных в монокультуре. Следующим по значимости был *Staphylococcus aureus* (13,4%), значительно реже выявляли *Staphylococcus epidermidis* (5,3%), *Candida albicans* (5,3%) и *Streptococcus pneumoniae* (0,9%). Примечательно, что и в ассоциации с другими микроорганизмами (*C. albicans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. viridians*, *P. aeruginosa*) чаще выделяли стрептококки, но превалировал *S. viridians* (10,7%) по сравнению с *S. pyogenes* (7,2%), реже – стафилококки (*S. aureus* – 1,8%, *S. epidermidis* – 0,9%). При тяжелой форме заболевания наиболее часто высевали *S. pyogenes* в монокультуре (61,6%), значительно реже – *S. viridians* (11,5%) и *S. epidermidis* (0,9%). В ассоциации с другими микроорганизмами (*S. viridians*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *S. pneumoniae*) одинаково часто обнаруживали *S. pyogenes* и *S. viridians* (11,5%). При тяжелой форме чаще, чем при среднетяжелой, выделяли *S. pyogenes* ( $p=0,002$ ) со слизистой оболочки ротоглотки больных ЭБВИ.

**Заключение.** Результатами исследования показана насыщенность современной диагностики стрептококковой инфекции у больных ЭБВИ в связи с повышенным риском возникновения осложнений, формирующихся на фоне иммуносупрессии. С другой стороны, полученные данные являются показателем необходимости своевременного выявления и санации бактерионосителей *S. pyogenes*, которые могут составить группу риска по развитию тяжелой формы ЭБВИ.

## АНАЭРОБНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ ПРИ РЕВИЗИОННЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ

Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Золоткина А.Г., Карбышева С.Б., Супрун Е.А., Найданов В.Ф., Гольник В.Н., Суюков И.В., Кравчуков И.В., Платунов В.В., Поповцева А.В., Воеводская Л.Ю.

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования МЗ России, Барнаул, Россия

## ANAEROBIC AGENTS OF INFECTION DURING REVISION SURGERY IN ORTHOPEDICS TRAUMATOLOGY

Kimaykina O.V., Grigoricheva L.G., Zolovkina A.G., Karbysheva S.B., Suprun E.A., Naydanov V.F., Golnik V.N., Syukov I.V., Kravchukov I.V., Platonov V.V., Popovtseva A.V., Voevodskaya L.Y.

Federal Centre of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis Replacement of MH RF, Barnaul, Russia

**Цель** исследования – анализ структуры, особенностей диагностики и антибиотикорезистентности анаэробных возбудителей, вы-

деленных от пациентов при ревизионных операциях на суставах и позвоночнике.

**Средства и методы.** Проводили микробиологическое обследование 31 пациента с ревизионными операциями на позвоночнике и 178 пациентов с ревизионными операциями на суставах, в том числе – 56 с диагнозом «имплантассоциированная инфекция» (ИАИ) перед операцией. Биологический материал (синовиальную жидкость, гомогенизированные биопаты, смывную жидкость с удаленных имплантатов после ультразвуковой обработки) засеивали в анаэробные флаконы анализатора Versa Trek и пробирки с тиогликолевой средой не позже 15 минут после забора. После получения роста проводили высеивание на пластинчатые среды: Шедлера, кровяной агар с инкубацией в пластиковых пакетах системы W-ZIP Compact АнаагоGen (O.xoid). Идентификацию выполняли на быстрых анаэробных панелях Walk Away. Только ДНК-секвенированием удалось идентифицировать 6 микроорганизмов. Чувствительность к антибиотикам методом МИК на анаэробных панелях Sensititre (Trek Diagnostic System) выявлена у 10 микроорганизмов: *Propionibacterium acnes* – 6, *Staphylococcus saccharolyticus* – 3, *Fasciculithus magnus* – 1. Оценку проводили в соответствии с российскими клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антибиотикам 2014 г.

**Результаты.** Анаэробы выделяли из биоматериала пациентов с диагнозом «ИАИ суставов» перед операцией в 8,9% случаев (*P. acnes* – 3, пептококки: *Peptostreptococcus micra* и *F. magnus*), с другими диагнозами перед ревизионными операциями на суставах – в 3,9% (*P. acnes* – 4, *S. saccharolyticus* – 3), с ревизионными операциями на позвоночнике – в 12,9% (*S. saccharolyticus* – 1, *P. acnes* – 3). Время получения сигнала Versa Trek о росте *P. acnes* –  $91,7 \pm 34,73$  часа, пептококков –  $117,4 \pm 48,53$  с момента посева. Максимальное время роста у *F. magnus* – 196 ч. При видимом росте *P. micra* в тиогликолевой среде на 4 сутки (смыв с эндопротеза) и 7 сутки (биоптат) не был получен сигнал о росте в анализаторе. При микроскопии содержимого флаконов обнаружили цепочки грамвариабельных кокков. Все протестированные анаэробы имели низкие МИК и были оценены как чувствительные к пенициллину, амксициллину/клавуланату, ампициллину, имипенему, меропенему, клиндамицину, хлорамфениколу, пиперациллину и резистентны к метронидазолу (МИК > 16 мг/л).

**Заключение.** Учитывая полученные результаты и публикации о случаях резистентности к метронидазолу и другим антибиотикам грамположительной анаэробной биоты (A.Veloo et al, M. Hedberg et al), мы исключили метронидазол из эмпирической антибактериальной терапии грамположительных анаэробов. При выделении клинически значимых анаэробных возбудителей считаем необходимым обязательную идентификацию и оценку чувствительности к антибиотикам.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ УСТОЙЧИВОСТИ К МАКРОЛИДАМ У В-ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ ГРУПП А, С И G

Киреева А.Г.,<sup>1</sup> Дмитриев А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия

## MOLECULAR DETERMINANTS OF MACROLIDE RESISTANCE IN GROUP A, C AND G $\beta$ -HAEMOLYTIC STREPTOCOCCI

Kireeva A.G.,<sup>1</sup> Dmitriev A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>St. Petersburg State Technological Institute (technical university), St. Petersburg, Russia

В последние годы у бактерий наблюдается тенденция к росту устойчивости к макролидам, что связывают со значительным увеличением объема применения современных макролидов в качестве препаратов выбора. Формирование резистентности к данной группе антибиотиков может происходить либо за счет модификации мишени действия препарата (метилирования сайта связывания), либо за счет активного выведения антибиотика.

**Цель** – изучить молекулярные механизмы устойчивости к макролидам  $\beta$ -гемолитических стрептококков серологических групп А, С и G, выделенных во Вьетнаме.

**Материалы и методы.** Использована коллекция штаммов



стрептококков групп А, С и G, выделенных из носоглотки у детей младшего школьного возраста в ходе экспедиций в различные регионы Вьетнама в 2012-2014 гг. (49 штаммов стрептококков группы А, 8 – группы С, 75 – группы G). Чувствительность выделенных штаммов к макролидам определяли диско-диффузионным методом. Тип развития лекарственной устойчивости (М-тип, MLS<sub>B</sub>-тип) – молекулярно-генетическими методами: наличие генов *ermTR*, *ermB*, кодирующих метилазы, модифицирующие рРНК, что приводит к нарушению комплементарности антибиотика-макролида к рибосоме, и генов *mef* и *msrD*, продукты которых способствуют активному выведению препаратов, анализировали методом ПЦР. Аллели генов *mef* и *msrD* определяли методом секвенирования.

**Результаты.** Количество штаммов стрептококков группы А, устойчивых к эритромицину, составило 32,7% (16 штаммов из 49), групп С и G – 39,8% (33 штамма из 83). Большинство штаммов стрептококков группы А характеризовались MLS<sub>B</sub> типом устойчивости. Устойчивость к клиндамицину у таких изолятов проявлялась как конститутивно (cMLS<sub>B</sub>), так и индуцибельно (iMLS<sub>B</sub>). М-типом устойчивости обладала значительная часть стрептококков группы G, что в других регионах мира встречается крайне редко.

**Заключение.** Обнаружили отличия в механизмах устойчивости к эритромицину у стрептококков групп А, С и G, выделенных в одном том же географическом регионе. Все штаммы стрептококков группы А содержали ген *mefA*, а среди стрептококков групп С и G отмечали как ген *mefE*, так и ген *mefA*. У одного из штаммов стрептококка группы G выявили последовательность гена *mef*, отличную от ранее опубликованных последовательностей генов *mefE* и *mefA*, что является показателем непрекращающейся эволюции механизмов лекарственной устойчивости.

## АЭРОМИКОТА АРКТИЧЕСКИХ СТАНЦИЙ В АКВАТОРИИ СЕВЕРНОГО МОРСКОГО ПУТИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ И МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Кирцидели И.Ю., Власов Д.Ю., Ролле Н.Н., Крыленков В.А., Баранцевич Е.П., Соколов В.Т.

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

## AIRBORNE FUNGI AT ARCTIC STATIONS NEAR WATER AREA OF THE NORTHERN SEA ROUTE AS A POSSIBLE SOURCE OF POTENTIAL PATHOGENS AND MIKOGEN ALLERGIES

Kirtsideli I.Yu., Vlasov D.Yu., Rolle N.N., Krylenkov V.A., Baranchevich E.P., Sokolov V.T.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Начиная с последних десятилетий 20-го века, становилось все более очевидным, что активное освоение человеком высоких широт приводит не только к нарушениям хрупких полярных экосистем, но и к негативным воздействиям на здоровье людей, живущих и работающих в изолированной среде обитания полярных поселений.

**Цель работы** – изучение аэромикоты в жилых и рабочих помещениях Арктических поселений как источника потенциальных патогенов и микогенной аллергии людей.

**Материалы и методы.** Отбор микробиологических проб воздуха осуществляли при помощи аспиратора ПУ-1Б в летние сезоны 2010, 2011, 2014, 2015 гг. в жилых и рабочих помещениях 30 арктических станций и поселений.

**Результаты.** Численность микроскопических грибов в воздухе всех исследованных арктических станций была низкой и колебалась от нескольких пропагул до 254 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 м<sup>3</sup> воздуха. Численность бактерий – от единиц до 320 КОЕ в 1 м<sup>3</sup> воздуха. Интегральные показатели аэромикоты островных станций мало чем отличались от материковых и не превышали нормативов ВОЗ для жилых помещений. Однако среди выделенных видов микроскопических грибов от 47,5 до 70% – патогенные и условно-патогенные, 30% – аллергенные, ряд видов известны как токсинообразователи. До 30% изолятов способны к росту при температуре 37 °С, что является показателем их потенциальной опасности для человека как условных патогенов. Обнаружено 40 видов микромикот, присутствующих в помещениях станций. Чаще выявляли микромикоты *Aspergillus niger*, *Aureobasidium pullulans*, *Clad-*

*osporium cladosporioides*, *Penicillium aurantiogriseum* и *Penicillium saepecescens*, что может быть сопряжено с формированием аэромикоты, главным образом, за счет интродуцированных видов, связанных с деятельностью человека.

**Вывод.** Необходим контроль численности условно-патогенных и аллергенных грибов при оценке состояния жилых и рабочих помещений. Такой контроль поможет значительно снизить риск микогенной сенсибилизации работающих там людей, а в ряде случаев – и опасность возникновения грибковых инфекций, что даст возможность повысить качество жизни человека в арктическом регионе.

*Работа частично выполнена в рамках гос. задания согласно тематическому плану БИИ РАН по теме № 01201255604, программе фундаментальных исследований Президиума РАН и гранта РФФИ 16-04-01649.*

## СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ключарёва С.В., Ключарев Г.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## MODERN TACTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION TREATMENT

Klyuchareva S.V., Klyucharev G.V.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Среди множества факторов, способствующих развитию злокачественных опухолей, в последние десятилетия существенное место занимают вирусные инфекции.

Лечение папилломавирусной инфекции (ПВИ) остается трудной задачей, несмотря на значительный арсенал средств и методов ее терапии. Оптимальной представляется следующая схема комбинированного лечения ПВИ: 1) ликвидация очагов ВПЧ (вирус папилломы человека) (лазерная эксцизия); 2) местная иммуномодулирующая терапия, действующая на ВПЧ. В настоящее время для лечения остроконечных кондилом стали применять наружно 5% крем имихимод («Кераворт») – единственный наружный препарат, влияющий на репродукцию ВПЧ, воздействуя на клетки иммунной системы.

**Цель** нашей работы – создание комплексной системы мероприятий по лечению ПВИ и значительному сокращению рецидивов заболевания.

**Материалы, методы и результаты.** Установлено, что ВПЧ 16 типа среди больных раком шейки матки в Санкт-Петербурге выявляют в 68,3% случаев, ВПЧ 18 типа – в 11,7%.

В лазерном центре СЗГМУ им. И.И.Мечникова была проведена сравнительная оценка эффективности монотерапии и комбинированного лечения ПВИ у 98 пациентов в возрасте 25-37 лет при локализации опухолевых элементов в области наружных гениталий.

I группу составили 52 пациента, в лечении которых использовали только метод лазеротерапии – «Диолан» и СО<sub>2</sub>. («Ланцет») лазеры. Во II группу вошли 46 человек, получавших комбинированное лечение: лазерную деструкцию (эпителизация происходила в течение 5-7 суток), затем наружно – крем «Кераворт» (5% имихимод), который наносили на всю поверхность кожи, где локализовались кондиломы, захватывая видимо здоровую кожу в диаметре 1 см, на ночь 3 раза в неделю в течение 4-8 недель.

Эффективность терапии оценивали следующим образом: сопоставляли результаты обследования на ВПЧ до начала лечения и через 4 месяца после окончания курса лечения; устанавливали сроки разрешения клинических проявлений ПВИ у больных, получавших разные схемы терапии; анализировали частоту рецидивов после лечения.

Наиболее показательными оказались результаты сравнения эффективности различных вариантов терапии ПВИ по критерию «частота рецидивов после лечения» – во второй группе больных рецидивов не отмечали.

**Заключение.** Оптимальной тактикой лечения ПВИ является комбинированная терапия, включающая ликвидацию папилломатозных очагов методом лазеротерапии и местную иммунокоррекцию. Отметим, что препарат «Кераворт» – средство этиотропного лечения заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека.



## ОНИХОМИКОЗ И МИКОЗ СТОП – ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ

Ключарёва С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Гусева С.Н.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ONYCHOMYCOSIS AND FOOT MYCOSIS – OPTIMIZATION OF TREATMENT

Klyuchareva S.V., Nechaeva O.S., Belova E.A., Guseva S.N.  
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

До настоящего времени лечение онихомикозов нельзя считать удовлетворительным, т.к. необходимо частое применение наружных противогрибковых средств, причем обычно они оказывают эффект только после удаления ногтевой пластинки, препятствующей проникновению препарата. Нами разработана комплексная терапия онихомикозов с обязательным лечением микоза стоп – это сочетание нового препарата лака «Офломин» (действующее вещество – аморолфин), представленного компанией «Гленмарк», и крема «Сертамикол» (сертаконазол) – противогрибкового средства для наружного и местного применения, оказывающего фунгицидное и фунгистатическое действие.

**Цель исследования** – анализ клинической эффективности применения лака «Офломин» и крема «Сертамикол» в лечение онихомикозов.

**Материалы и методы.** Критерий включения в исследование: клинически и бактериологически установленный диагноз микоза стоп и онихомикоза. Оценку результатов проводили согласно индексу КИОТОС – выявили от 6 до 10 баллов поражения ногтей. В исследовании оценивали эффективность и переносимость крема «Сертамикол» (2 раза в день) и лака для ногтей при одно- и двукратном (ногти кистей) применении в неделю. Продолжительность лечения – 4-6 месяцев. Динамику клинической картины фиксировали ежемесячно.

Под наблюдением находились 40 больных с грибковыми заболеваниями кожи и ногтей, 26 женщин и 14 мужчин в возрасте от 20 до 65 лет. Первую группу составили 30 пациентов с микозом стоп и онихомикозом с длительным (более 3 лет) анамнезом (50% больных этой группы ранее не лечились противогрибковыми средствами, 12 – эпизодически применяли наружную терапию); вторую группу – 10 пациентов с онихомикозом и микозом, но не получавших лечение лаком.

**Результаты.** Наблюдали достоверное снижение выраженности показателя КИОТОС у больных I группы уже после 8 недель до 3 баллов, значимое улучшение со снижением индекса – после проведения всего курса лечения. У пациентов 2 группы не отмечали динамики симптомов. Через 3 месяца примерно у 50% больных регистрировали клиническое выздоровление или улучшение. По окончании исследования частота выздоровления и улучшения составила 65 и 75% соответственно.

**Заключение.** При исследовании клинической эффективности использования крема «Сертамикол» и противогрибкового лака «Офломин» выявили хорошую эффективность (75%) и переносимость, все пациенты отметили экономическую доступность препарата.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ РИККЕТСИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Князева О.Р., Погочкая Ю.В., Тимофеенко К.С., Красько А.Г.  
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

## DETECTION OF PATHOGENIC MICROORGANISMS RICKETTSIA SPP. IN BELARUS

Kniazeva O.R., Pogockaya U.V., Timofeenko K.S., Krasko A.G.  
Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Изучали заражённость клещей-переносчиков рода *Ixodes* риккетсиями с целью последующего выявления патогенных для человека видов этих микроорганизмов, циркулирующих на территории

Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** С использованием метода ПЦР исследовали 750 клещей, собранных флажковым методом во всех регионах страны. Полученные в ПЦР-реакции с видоспецифическими праймерами ампликоны секвенировали и сравнивали с последовательностями ДНК *Rickettsia* spp. международной базы данных. В качестве ДНК мишени был выбран диагностически значимый участок генома риккетсий – фрагмент гена, кодирующего белок (17 кДа) внешней мембраны.

**Результаты.** Из 750 проанализированных клещей в 28,7% случаев (215 проб) определяли наличие ДНК *Rickettsia* spp. При анализе распределения зараженности клещей риккетсиями по областям, выявили распространённость риккетсий практически на всей территории страны. Наибольшую заражённость клещей риккетсиями наблюдали в Минской 37,8% (74 пробы), Гродненской 37,5% (27 проб) и Брестской 36,7% (43 пробы) областях.

Для выявления роли риккетсий в структуре заболеваемости природно-очаговыми инфекциями провели исследование 10 проб (сыворотки крови) от пациентов, находящихся на стационарном лечении в Витебской областной инфекционной больнице и городской клинической инфекционной больнице г. Минска с лихорадками неясной этиологии и лимфаденопатиями.

При исследовании сывороток крови пациентов методом ПЦР отмечали присутствие ДНК *Rickettsia* spp. в 4-х пробах. Для определения этиологической структуры патогенов, выявленных у пациентов, пробы ДНК были подвергнуты дальнейшему анализу с целью установления первичной нуклеотидной последовательности фрагмента гена, кодирующего белок (17 кДа) внешней мембраны. Сравнение секвенированных нами последовательностей с базой данных GenBank позволило отнести образцы к геновиду *Rickettsia raoultii* sp. nov.

**Заключение.** Впервые в сыворотках крови пациентов в Республике Беларусь обнаружили *R. raoultii* sp. nov. – возбудитель клещевой пятнистой лихорадки. Согласно полученным результатам, можно предположить значимый вклад патогенных риккетсий в распространение клещевых инфекций, что делает актуальным продолжение и расширение исследований.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА МЕТАГЕНОМОВ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОЗИЦИИ ГЕНОВ НЕЙРОМОДУЛЯТОРОВ

Ковтун А.С.<sup>1,2</sup>, Захаревич Н.В.<sup>1</sup>, Аверина О.В.<sup>1</sup>, Даниленко В.Н.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Институт общей генетики им. Вавилова РАН, Москва.; <sup>2</sup> Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

## DEVELOPMENT OF METHODS FOR THE ANALYSIS OF METAGENOMES OF HUMAN GUT FOR IDENTIFICATION AND CHARACTERISTICS OF NEUROMODULATORS GENES COMPOSITION

Kovtun A.S.<sup>1,2</sup>, Zakharevich N.V.<sup>1</sup>, Averina O.V.<sup>1</sup>, Danilenko V.N.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow; <sup>2</sup> Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia

Достижения в области изучения микробиоты кишечника (МК) за последние годы в значительной степени углубили наше понимание ее важности для поддержания здоровья человека. МК играет ключевую роль в становлении и поддержании иммунитета человека, влияет на функционирование оси микробиота-кишечник-мозг, опосредующей двунаправленную коммуникацию между ЦНС и энтеральной нервной системой кишечника.

**Цель** – изучение *in silico* методами способности комменсальной микробиоты кишечника продуцировать нейроактивные соединения, способные оказывать влияние на развитие и функционирование центральной нервной системы.

**Материалы и методы.** На основе имеющихся данных научной литературы о метаболизме нейроактивных соединений бактериального происхождения и с использованием базы данных Национального Центра Биотехнической Информации США (NCBI Protein) и Киотской Энциклопедии Генов и Геномов (KEGG) создан каталог из 101 гена. Каталог включает группы генов, участвующих в метаболизме серотонина, дофамина, норадреналина, ацетилхолина, гистамина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), короткоцепочеч-

ных жирных кислот, длинноцепочечных жирных кислот, витаминов, иммуномодулирующих структур бактерий и др. и обуславливающих нейро- и иммуномодулирующую активность бактерий МК.

**Результаты.** Разработана программа на языке Python 2.7 для поиска этих генов в геномах бактерий и в кишечных метабеномах. Проведен анализ девяти штаммов бифидобактерий с помощью созданной программы. В рассмотренных штаммах обнаружены гены синтеза и метаболизма таких важных нейромедиаторов, как ГАМК и серотонин. Из базы данных Human Microbiome Project отобраны и проанализированы с помощью созданной программы метабеномы. В них выявлены гены, участвующие в синтезе и метаболизме классических нейромедиаторов, коротких и длинных жирных кислот, конъюгированной линолевой кислоты.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ

Козлова Н.С.<sup>1</sup>, Мокрова Е.В.<sup>1</sup>, Баранцевич Е.П.<sup>2</sup>, Баранцевич Н.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр, Санкт-Петербург, Россия

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM BLOOD

Kozlova N.S.<sup>1</sup>, Mokrova E.V.<sup>1</sup>, Barantsevich E.P.<sup>2</sup>, Barantsevich N.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>North-West Federal Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – определение устойчивости к антибиотикам стафилококков, выделенных их крови пациентов многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Методом серийных разведений в агаре Мюллер-Хинтон выявляли чувствительность 97 штаммов стафилококков, выделенных из крови больных многопрофильного стационара, к 15 антибактериальным препаратам: пенициллину (Pn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), доксициклину (Dx), гентамицину (Gm), амикацину (Ak), кларитромицину (Clr), клиндамицину (Cld), фузидину (Fz), рифампицину (Rif), даптомицину (Dp), ванкомицину (Van), тигециклину (Tig), сульфаметоксазол/триметоприму (ST).

**Результаты.** Среди стафилококков преобладали антибиотико-резистентные культуры (89,7%), которые чаще наблюдали среди *S. epidermidis* (92,9%), чем среди *S. aureus* (80,0%). Чаще стафилококки были устойчивы к Pn (84,6%), Clr (62,9%), Cip (56,7%), Ox (53,6%) и Mox (51,6%), реже – к ST (47,5%), Gm (34,1%), Dx (21,7%), Cld (14,5%), Fz (8,3%) и Rif (4,2%). У стафилококков обнаружили высокий удельный вес метициллин-резистентных и полирезистентных штаммов, который был в два раза выше среди *S. epidermidis* (58,6% и 77,2% соответственно), чем среди *S. aureus* (36,0% и 40,0%), при этом все метициллин-резистентные культуры были полирезистентными. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли Van, Dp и Tig, к которым не отмечали ни одного устойчивого штамма, и Ak, к которым были устойчивы всего три (3,1%) штамма *S. epidermidis*.

**Выводы.** Среди стафилококков, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара, преобладали резистентные культуры с высоким удельным весом метициллин-резистентных и полирезистентных штаммов, которые чаще выявляли среди *S. epidermidis*. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли ванкомицин, тигециклин, даптомицин и амикацин.

## ОСОБЕННОСТИ ШЕЙНО-ЛИЦЕВОГО АКТИНОМИКОЗА

Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF CERVICOFACIAL ACTINOMYCOSIS

Kozlova O.P, Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучить факторы риска, этиологию и клинические особенности шейно-лицевого актиномикоза в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** В 2005-2014 гг. в проспективное исследование включили 157 больных висцеральным актиномикозом. Диагностика актиномикоза была основана на выявлении в материале из очагов поражения возбудителя или его характерных тканевых форм – друз (гранул). Обнаружение возбудителей проводили длительной инкубацией посевов в анаэробных условиях. Для оценки связи влияния изучаемых факторов риска на развитие актиномикоза рассчитывали отношение шансов (OR). При OR>1 предполагаемый фактор риска считали значимым. Контрольную группу составили 63 пациента с неспецифическим воспалительным процессом шейно-лицевой области – мужчины (52%), возраст – от 18 до 80 лет (медиана – 42±46).

**Результаты.** Шейно-лицевой актиномикоз был диагностирован у 61 (39%) больного. Мужчины – 58%, возраст – от 25 до 74 лет (медиана – 47±3). Длительность заболевания до постановки диагноза варьировала от 2 до 24 месяцев (медиана – 6±2). Основные жалобы: прогрессирующий или рецидивирующий отек мягких тканей – 67%, эритема – 57%, гипертермия – 38%, боль в области поражения – 25%, увеличение лимфатических узлов – 16%. Формирование свищей отмечали в 48% случаев. Актиномикотический остеомиелит был выявлен у 76% пациентов.

При оценке факторов риска нарушение гигиены полости рта (кариозные зубы, зубные гранулемы, периодонтиты и пародонтиты) наблюдали у 62% больных, травмы шейно-лицевой области – у 38%, удаление зуба – у 32%, имплантацию и протезирование зубов – у 25%. При сравнительном анализе полученных результатов выявили, что вероятность развития актиномикоза шейно-лицевой области высока у лиц, имеющих в анамнезе указание на повреждение тканей шейно-лицевой области (OR=5.9 [2.2 -15.8]).

Диагноз установили на основании гистологического исследования у 78% пациентов.

Возбудители актиномикоза шейно-лицевой области: *Actinomyces israelii* – 46%, *A. odontolyticus* – 31%, *A. naeslundii* – 11%, *A. viscosus* – 6%, *A. bovis* – 3% и *A. meyeri* – 1%.

Все больные получали бензилпенициллин (12-24 млн единиц в день) в течение 2 недель, затем – амоксициллин 1,5-2 г/сут в течение 3-4 месяцев. Хирургическое лечение провели у 32% пациентов. Терапия была эффективной у всех больных.

**Выводы.** Поражение шейно-лицевой области возникает у 39% больных висцеральным актиномикозом. Вероятность развития актиномикоза шейно-лицевой области высока у лиц, имеющих в анамнезе указание на повреждение тканей шейно-лицевой области – OR = 5.9 >1. Актиномикотический остеомиелит диагностировали у 76% пациентов. Основные возбудители – *A. israelii* (46%), *A. odontolyticus* (31%), *A. naeslundii* (11%). Длительной терапией пенициллиновыми антибиотиками в сочетании с хирургическим вмешательством можно получить излечение шейно-лицевого актиномикоза у всех больных.

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ

Козлова Я.И., Борзова Ю.В., Аак О.В., Богомолова Т.С., Спиридонова В.А., Степаненко Т.С., Орлов А.В., Клишко Н.Н.  
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS IN THE NORTH-WEST REGION

Kozlova Y.I., Borzova Yu.V., Aak O.V., Bogomolova T.S., Spiridonova V.A., Stepanenko T.S., Orlov V.A., Klimko N.N.  
Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) – возникающее у больных муковисцидозом заболевание легких, связанное с гиперчувствительностью к антигенам *Aspergillus* spp. и характеризующееся плохо контролируемым течением фоновой патологии и развитием дыхательной недостаточности. По данным международных исследований, частота АБЛА среди пациентов с муковисцидозом составляет от 2 до 15%. Оценку распространенности АБЛА у больных муковисцидозом Северо-Западного региона не проводили.

**Цель** – изучить распространенность микогенной сенсибилизации и АБЛА у больных муковисцидозом в Северо-Западном регионе.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 50 больных муковисцидозом в возрасте от 1 до 37 лет (медиана – 14 лет), мужчины – 50%. Всем пациентам проводили кожное тестирование 6 грибковыми аллергенами, определение уровня общего IgE (иммуноферментный анализ) и специфических IgE к грибковым аллергенам, IgG к *Aspergillus fumigatus* в сыворотке крови, а также микроскопию и посев мокроты. Специфические IgE к грибковым, бытовым и эпидермальным аллергенам определяли с помощью множественного аллергосорбентного теста с применением хемилюминесцентного анализа (MAST-CLA) компании «Хитаки Кемикл Диагностика, Инк.» (США). При подозрении на АБЛА выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки. Критерием микогенной сенсибилизации считали положительный результат кожных прик-тестов и/или выявление в сыворотке крови уровня специфического IgE к грибковому аллергену, соответствующего классу 1 и выше. Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев Stevens et al, 2003 г.

**Результаты.** Микогенную сенсибилизацию выявили у 34 больных (68%): *Candida* spp. – у 52%, *Aspergillus* spp. – у 34%, *Alternaria* spp. – у 28%, *Rhizopus* spp. – у 26%, *Penicillium* spp. – у 20%, *Cladosporium* spp. – у 10%. Уровень общего IgE превышал 500 МЕ/мл у 10% пациентов. IgG к *A. fumigatus* отмечали у 34% больных. При посеве мокроты рост *Aspergillus* spp. получен у 22% пациентов.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез установили у двух пациентов (4%).

**Выводы.** Частота микогенной сенсибилизации у больных муковисцидозом в Северо-Западном регионе составила 68%, к *Aspergillus* spp. – 34%. Развитие АБЛА отмечали у 4% пациентов. Больным муковисцидозом показано проведение скринингового обследования для выявления и лечения аллергического бронхолегочного аспергиллеза.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОКОККОВОГО НОСИТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ В НЕВСКОМ И КРАСНОГВАРДЕЙСКОМ РАЙОНАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Колесник Д.С., Лебедева Е.А., Мохов А.С., Гончаров А.Е., Хорoshiлов В.Ю.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PNEUMOCOCCAL CARRIAGE AMONG CHILDREN IN THE NEVSKY AND KRASNOGVARDEYSKIY DISTRICTS OF ST. PETERSBURG

Kolesnik D.S., Lebedeva E.A., Mokhov A.S., Goncharov A.E., Khoroshilov V.Y.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Для многих стран мира, в том числе и для России, пневмококковая инфекция остается серьезной медико-социальной и экономической проблемой.

**Цель** исследования – выявить эпидемиологические особенности распространения пневмококкового носительства в Невском и Красногвардейском районах Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В течение 2014-2015 гг. 666 детей в возрасте от 2 до 7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения Красногвардейского района, были обследованы на наличие пневмококкового носительства путем забора клинического материала из носоглотки гибкими тампонами. У выделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* определяли чувствительность к пенициллину и эритромицину, а также наличие генетических детерминант устойчивости к макролидным антибиотикам *ermB*, *mef(A)* и *msr(D)*. Кроме того, провели анкетирование родителей обследованных детей с целью выявления возможных состояний, ассоциированных с пневмококковым носительством.

**Результаты.** Частота носительства *S. pneumoniae* в организованных детских коллективах составила 8,41 [95% ДИ = 6,41 - 10,78] на 100 детей. Резистентность к эритромицину отмечали в 12,8% случаев. Установлено, что особый вклад в развитие антибиотикорезистентности вносят гены *mef(A)* и *msr(D)*. В ходе выполнения исследования не наблюдали взаимосвязи между наличием в анамнезе хронических заболеваний верхних дыхательных путей и носительством *S. pneumoniae*. Большая часть выявленных носителей *S. pneumoniae* (за исключением 1 ребенка) не была вакцинирована против пневмококковой инфекции.

**Выводы.** Полученные данные являются показателем активной циркуляции антибиотикорезистентных штаммов пневмококков в организованных детских коллективах, что необходимо принимать во внимание при организации эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией в современный период.

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НАЗНАЧЕНИЕ СУПРЕССИВНОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Колова И.С., Куликова Е.А., Смирнова И.О.

Санкт-Петербургский государственный университет Санкт-Петербург, Россия

## FACTORS AFFECTING ON USE OF SUPPRESSIVE ANTIVIRAL THERAPY OF PATIENTS WITH GENITAL HERPES

Kolova I.S., Kulikova E.A., Smirnova I.O.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – изучение факторов, влияющих на назначение супрессивной противовирусной терапии пациентам с генитальным герпесом (ГГ).

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 67 врачей: 44 дерматовенерологов, 13 акушеров-гинекологов и 10 врачей-урологов, оказывающих медицинскую помощь больным с ГГ.

**Результаты.** Пациенты с частыми рецидивами ГГ (6 и более



раз в год) обращаются за помощью к 62% опрошенных дерматовенерологов и к 21,5% акушеров-гинекологов. Системные противовирусные препараты назначают большинство врачей (71,5%) и, нередко (59,5%), рекомендуют сочетать их с наружными противовирусными препаратами. Иммуномодулирующие препараты назначают 40,5% специалистов, в том числе – в комбинации с системными и наружными противовирусными препаратами (21,4% и 19% соответственно).

Супрессивную противовирусную терапию рекомендуют 54,8% специалистов (41,4% и 84,6% соответственно) и основными показаниями для нее считают высокую частоту рецидивов и склонность пациента к промискуитету (42,9% и 21,4% соответственно); кроме того, 7,1% врачей назначают это лечение при меньшем количестве рецидивов ГГ при желании самого пациента.

Не назначают супрессивную терапию при ГГ 45,2% специалистов (58,6% дерматовенерологов и 15,4% акушеров-гинекологов). Причинами являются сомнения в ее эффективности (26,2%), отсутствие опыта (9,5%), а также отказ пациента от лечения (16,7%).

Рекомендации по предупреждению трансмиссии вируса герпеса дают 100% респондентов. При этом супрессивную терапию рекомендуют 12% специалистов, а презерватив и супрессивную терапию – 66,7%. 16,7% опрошенных предпочитают назначать противовирусные препараты здоровому половому партнеру.

**Выводы.** Системную противовирусную терапию назначают большинство специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ГГ; причем только половина из них – пациентам с частыми рецидивами заболевания. Основными причинами, по которым супрессивное лечение не рекомендуют пациентам, являются сомнения в его эффективности и отсутствие опыта.

## ВИДОВОЙ СОСТАВ БАКТЕРИЙ РОДА ACINETOBACTER, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Кондратенко О.В., Лямин А.В., Козлов А.В.

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, Самара, Россия

## SPECIES COMPOSITION OF THE ACINETOBACTER GENUS BACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Kondratenko O.V., Lyamin A.V., Kozlov A.V.

Samara State Medical University Russian Ministry of Health, Samara, Russia

**Цель** – определить частоту выявления и видовой состав бактерий рода *Acinetobacter*, выделенных из дыхательных путей пациентов с муковисцидозом в Самарской области.

**Материалы и методы.** Провели микробиологическое исследование 249 проб мокроты и орофарингеальных мазков от больных Самарского областного центра по лечению муковисцидоза за период 2014-2015 гг. Возраст пациентов – от 3 месяцев до 31 года. Посев материала осуществляли на колумбийский, шоколадный, Сабуро агары, универсальную хромогенную среду, селективную среду для *Burkholderia cepacia complex*. Посевы инкубировали при 37 °С в течение 48 часов. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с помощью системы API 20 NE® и MALDI TOF масс-спектрометрии. Антибиотикорезистентность определяли в соответствии с рекомендациями EUCAST.

**Результаты.** Всего было выделено и идентифицировано 14 штаммов *Acinetobacter* spp., из них: *A. baumannii* – 3 штамма от 3 пациентов, *A. lwofii* – 3 штамма от 3 пациентов, *A. jonsonii* – 2 штамма от 2 пациентов, *A. pittii* – 5 штаммов от 4 пациентов, *A. radioresistens* – 1 штамм от одного пациента. От всех больных, кроме одного, высева *Acinetobacter* spp. за исследуемый период были однократными. От одного пациента было 2 высева *A. pittii*. В обоих случаях от данного больного *A. pittii* выделяли в монокультуре из мокроты с интервалом в 6 месяцев. *A. lwofii* в монокультуре изолировали однократно. Во всех остальных случаях *Acinetobacter* spp. обнаружили в ассоциации с различными неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Sphingomonas multivorum*, *Burkholderia cenocepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*), энтеробактериями и грибами рода *Candida*. Оба штамма *A. jonsonii* выявили от близких родственников, проживающих совместно.

Полирезистентным оказался один штамм *A. baumannii*, остальные представители рода *Acinetobacter* были чувствительными ко всем тестируемым препаратам.

**Заключение.** Контроль за выявлением новых видов микроорганизмов от пациентов с муковисцидозом важен для оценки их участия в патогенезе поражения нижних дыхательных путей. В случае выделения микроорганизмов с высоким риском формирования антибиотикорезистентности необходим контроль над их потенциальным внутрибольничным распространением.

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИПРОТОЗОЙНОЙ И АНТИФАГОВОЙ АКТИВНОСТИ N-МЕТИЛ-N'-(2-АМИНОБЕНЗОИЛ)-ГИДРАЗОНОВ АЛИФАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ

Коноплева В.И.<sup>1</sup>, Евдокимова О.В.<sup>1</sup>, Кулешова Л.Ю.<sup>1</sup>, Ершов А.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова МЗ РФ, Рязань; <sup>2</sup>Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, Россия

## STUDY OF ANTIPROTOZOIC AND ANTIFAGIC ACTIVITY OF N-METYL-N'-(2-AMINO BENZOYL) HYDRAZONES OF ALIPHATIC ALDEHYDES

Konoplyova V.I.<sup>1</sup>, Evdokimova O.V.<sup>1</sup>, Kuleshova L.Yu.<sup>1</sup>, Ershov A.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Medical University, Ryazan; <sup>2</sup>Institute of High Molecular Compounds RAS, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – изучить активность N-метил-N'-(2-аминобензоил) гидразонов алифатических альдегидов в отношении простейших и коли-протейного бактериофага.

**Материалы и методы.** Определение антипротозойной активности проводили по методу А.Г. Бубнова [и др.] «Биотестовый анализ – интегральный метод оценки качества объектов окружающей среды» с использованием *Paramecium caudatum*. Наблюдение за подвижностью простейших в среде с добавлением испытуемых препаратов осуществляли через 5, 30 и 60 минут.

**Результаты.** Установлено, что N-метил-N'-(2-аминобензоил) гидразон ацетальдегида вызывает практически мгновенную остановку движения (гибель) простейших. Остальные соединения, содержащие остатки метилового, пропилового, изопропилового и фенилэтилового альдегидов, приводили к гибели простейших только спустя 30 минут с начала наблюдения, а некоторые виды оставались живыми и через 60 минут, но становились малоподвижными.

Для изучения антифаговой активности в питательный бульон вносили: испытуемый препарат, бактериофаг (1:1), инокуляты (по 0,1 мл) суточных тест-культур (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*). Критерием эффективности была прозрачность питательной среды после инкубации при 37 °С. Выявили, что N-метил-N'-(2-аминобензоил) гидразоны уксусного и пропилового альдегидов обладают антифаговой активностью.

**Выводы.** Впервые проведенными исследованиями антипротозойной и антифаговой активностей показана перспективность дальнейших испытаний расширенного ряда N-метил-N'-(2-аминобензоил) гидразонов алифатических альдегидов.



## ПСЕВДОЛИЗОГЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕННОСТИ КОАГУЛАЗОТРИЦАТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ

Корниенко М.А.<sup>1</sup>, Манолов А.И.<sup>1</sup>, Каныгина А.В.<sup>1</sup>, Алексеев Д.Г.<sup>2</sup>, Кострюкова Е.С.<sup>1</sup>, Жиленков Е.Л.<sup>2</sup>, Любасовская Л.А.<sup>3</sup>, Припутневич Т.В.<sup>3</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины; <sup>2</sup> Научно-производственный центр «Микромир»;

<sup>3</sup>Научно-исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва, Россия

## PSEUDOLYSOGENICITY AS A POSSIBLE PATHOGENICITY FACTOR OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI

Kornienko M.A.<sup>1</sup>, Manolov A.I.<sup>1</sup>, Kanygina A.V.<sup>1</sup>, Alexeev D.G.<sup>1</sup>, Kostryukova E.S., Zhilenkov E.L.<sup>2</sup>, Lubasovskaya L.A.<sup>3</sup>, Priputnevich T.V.<sup>3</sup>, Iliina E.N.

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine;

<sup>2</sup>Research and Production center «Microcosm»; <sup>3</sup>Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), в частности *Staphylococcus epidermidis* (SE), вызывают инфекционные процессы у пациентов с ослабленным иммунитетом, в том числе у новорожденных.

**Материалы и методы.** Молекулярные механизмы реализации вирулентности исследовали на трех госпитальных изолятах SE. SE36-1 выделен из крови умершего новорожденного с диагнозом «сепсис», SE41 и SE528 – из зева новорожденных. С помощью технологии IonTorrent (Life Technologies) определены полногеномные последовательности этих изолятов, аннотация выполнена сервисом «Prokaryotic Genome Annotation Pipeline» (APHT00000000, ARNU00000000, APHS00000000).

**Результаты.** Геномы изолятов обладали высокой степенью гомологии и обладали одним набором факторов патогенности. В составе геномов обнаружили последовательность профага SPβ референсного изолята SE RP62. В геномах SE41 и SE528 данная последовательность представлена как профаг, а в SE36-1 – как эписома. При индукции митомицином С культуры SE36-1 выделены два вида фаговых частиц – StB20 и SPβ.

**Заключение.** В случае SE36-1 для фага SPβ мы наблюдали явление псевдолизогении, при котором последовательность ДНК SPβ присутствует в бактериальной клетке в виде интегрированного препрофага. Наличие SPβ в виде препрофага в клетках SE36-1 может обуславливать дополнительный патогенный потенциал этого изолята.

Работа поддержана Российским Научным Фондом грант № 15-100158.

## К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОНИХЭКТОМИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Корнишева В.Г., Белова С.Г.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## TO THE QUESTION OF THE ADVISABILITY OF ONYCHECTOMY IN ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC ERYSIPELAS OF LOWER EXTREMITIES

Kornisheva V.G., Belova S.G.

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

Рецидивирующее рожистое воспаление – тяжелое заболевание, отличающееся резистентностью в отношении всех известных до настоящего времени средств и методов лечения. Рожистое воспаление может осложнять течение микоза стоп и часто переходить в рецидивирующую форму. Микотическая инфекция является фак-

тором риска в рецидивировании рожи.

**Цель работы** – оценить влияние онихэктомии у больных с онихомикозом на рецидивирование рожистого воспаления нижних конечностей.

**Материалы и методы.** Обследовано 23 больных с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей, страдающих микозом стоп, в возрасте от 2 до 55 лет, с давностью заболевания  $6,1 \pm 1,3$  лет. Женщины составили 69,8%, мужчины – 30,2%. Рецидивы рожистого воспаления отмечали от 2 до 5 раз в год. 75% пациентов имели эритематозную и эритематозно-геморрагическую формы рожистого воспаления. У больных с рецидивирующим рожистым воспалением клиническими особенностями микоза стоп с онихомикозом были интертригинозная форма микоза и тотальное и субтотальное поражение ногтей пластин. Основным возбудителем онихомикоза был *Trichophyton rubrum*.

Для решения вопроса о влиянии онихэктомии на частоту рецидивирования рожи больные были распределены на 2 группы. Первую группу составили 9 пациентов с микозом стоп и онихомикозом, которым была выполнена онихэктомия без последующего антимикотического лечения. Во вторую группу вошли 14 человек, которым проводили наружную антимикотическую терапию, состоящую из двух этапов: 1) удаления пораженных ногтей пластин с помощью аппаратного педикюра и 2) лечения ногтевого ложа и кожи межпальцевых складок и стоп с применением наружных антимикотиков.

**Результаты.** У больных первой группы, которым была проведена онихэктомия, первый рецидив рожистого воспаления возник через  $2,4 \pm 0,2$  месяцев.

У пациентов второй группы, получавших наружное антимикотическое лечение, после его окончания первый рецидив рожи возник через  $8,6 \pm 0,4$  месяцев. Длительность безрецидивного периода у больных, которым проведена онихэктомия, была в 3,6 раза меньше длительности безрецидивного периода больных второй группы ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В профилактике рецидивов рожистого воспаления нижних конечностей онихэктомия при онихомикозе неэффективна ( $p < 0,05$ ).

## НАФТИФИН ГИДРОХЛОРИД В ТЕРАПИИ МАЛАССЕЗИЯ ФОЛЛИКУЛИТОВ

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Цурупа Е.Н., Богданова Т.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## NAFTIFINE HYDROCHLORIDE IN MALASSEZIA FOLLICULITIS THERAPY

Kotrehova L.P., Raznatovsky K.I., Vasilieva N.V., Tsurupa E.N., Bogdanova T.V.

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

Малассезия фолликулит (МФ) – редко встречающаяся клиническая форма грибковой инфекции кожи. Вызывают развитие МФ липофильные дрожжи рода *Malassezia*. Этому способствуют иммунодефицитные состояния, в том числе вызванные приемом глюкокортикостероидов или иных иммуносупрессивных препаратов, а у иммунокомпетентных пациентов – высокая влажность и температура окружающей среды. За последние 10 лет в микологической клинике был зарегистрирован 31 случай развития МФ. Пик заболеваемости наблюдали летом 2010 г. на фоне аномально высокой для Северо-Западного региона температуры воздуха. Диагностировали 12 случаев МФ, что составило 39% от общего количества случаев МФ. В терапии микозов кожи, обусловленных *Malassezia* spp., используют препараты, содержащие производные азолов (клотримазол, кетоконазол, оксиконазол и т.д.). Однако аллиламины для наружного применения – тербинафин и нафтифин по своей эффективности не уступают препаратам азолового ряда. Тербинафин и нафтифин, в отличие от препаратов азолового ряда, выпускают в жидких лекарственных формах в виде растворов (аэрозолей), что позволяет легко наносить их на большие участки пораженной кожи. Также отметим, что жидкие лекарственные формы антифунгальных средств не вызывают эффекта окклюзии и, тем самым, не препятствуют быстрому разрешению грибковых фолликулитов, что на-

блюдают в случае применения жиросодержащих противогрибковых препаратов.

**Цель** исследования – показать эффективность раствора нафтифина гидрохлорида (Экзодерил®) в терапии малассезия фолликулита.

**Материал и методы.** Объектом исследования были пациенты с МФ. Возбудителей выявляли методами прямой микроскопии с 10% раствором КОН и калькофлюором белым и/или посевом на среду Лиминга-Нотмана.

**Результаты.** В исследование было включено 13 больных: 7 женщин (54%) в возрасте от 18 лет до 56 лет (медиана – 23 года) и 6 мужчин (46%) в возрасте от 18 лет до 58 лет (медиана – 25,5 года). Всем пациентам назначали раствор с нафтифином гидрохлоридом 1 раз в день сроком от 2-х до 4-х недель. Лечение прекращали через 3 суток после полного разрешения всех высыпаний. Уменьшение количества фолликулитов, снижение интенсивности зуда отмечали через 24 часа у 2 больных (15%), через 48 часов – у 3 (23%), через 72 часа – еще у 5 (38%). Клиническое разрешение высыпаний к концу 4 недели наблюдали у всех 13 человек (100%). Продолжительность лечения колебалась от 14 до 28 суток (медиана – 20 суток; 25-75% интерквартильный интервал 16-23 дня). Микологическая эффективность нафтифина (раствора Экзодерил®) составила 92% (12 из 13). Полное выздоровление удалось достигнуть у 92% (12 из 13) больных. Во время исследования нами не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений, связанных с применением раствора нафтифина гидрохлорида.

**Заключение.** По результатам проведенного исследования, раствор Экзодерил® (действующее вещество – нафтифин гидрохлорид) высокоэффективен и безопасен в терапии малассезия фолликулита.

## ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА АНТИФУНГАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА

Кошевенко А.С., Ананьева Е.П., Яковлев И.П.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

## THE EFFECT OF SUBSTITUENTS ON THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF A NEW DERIVATIVE OF 1,3,4-THIADIAZOLE

Kochevenko A. S., Anan'eva E. P., Yakovlev I. P.

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение влияния химического строения производных тиадиазола на их антифунгальную активность.

**Материалы и методы.** Получены новые гетероциклические соединения, производные тиадиазола, которые потенциально могут быть использованы в медицине в качестве антимикробных средств с фунгицидным действием. Общая формула соединений хлорид 2-[(1Z)-1-(3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-3-ия.

Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) соединений методом серийных разведений в жидкой среде Сабуро с последующим высевом на плотную питательную среду в отношении дрожжей рода *Candida* и мицелиального гриба *Aspergillus niger*. В качестве препарата сравнения был выбран препарат из группы азолов – флуконазол.

**Результаты.** Все исследуемые соединения обладали фунгицидным действием (МИК – от 2 до 16 мкг/мл в отношении дрожжей *C. albicans*). Введение заместителя 4-фторфенила незначительно снижало антимикробную активность (с 2 до 8 мкг/мл). Присоединение 3,5-дифторфенила существенно уменьшало активность, при этом МИК полученных соединений возрастала более чем в 10 раз. Отметим, что введение 3,5-дихлорфенила, в отличие от 3,5-дифторфенила, незначительно изменяло антифунгальный эффект.

При действии производных на другие виды дрожжей (*C. utilis*, *C. tropicalis*, *C. muscoderma*) наблюдали достаточно широкий разброс значений МИК (от 1 до 62,5 мкг/мл). В отношении мицелиального гриба *A. niger* минимальная фунгицидная концентрация исходного соединения составляла 16 мкг/мл. В данном случае введение заместителей в исходную молекулу существенно снижало антифун-

гальный эффект.

**Заключение.** Были получены производные тиадиазола, обладающие высокой антифунгальной активностью. Минимально ингибирующая концентрация некоторых соединений превышала активность флуконазола.

## СИНТЕЗ И ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ГЕТЕРОСАХАРИДОВ, РОДСТВЕННЫХ ГАЛАКТОМАННАНУ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ ASPERGILLUS FUMIGATUS

Крылов В.Б., Аргунов Д.А., Нифантьев Н.Э.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

## SYNTHESIS AND IMMUNOGENIC PROPERTIES OF HETEROSACCHARIDES RELATED TO ASPERGILLUS FUMIGATUS CELL WALL GALACTOMANNAN

Krylov V.B., Argunov D.A., Nifantiev N.E.

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of RAS, Moscow, Russia

Патогенные грибы рода *Aspergillus* способны вызывать у больных с ослабленным иммунитетом тяжелые инвазивные микозы, причем количество выявляемых случаев инвазивного аспергиллёза растет с каждым годом, и критическим фактором для его лечения является своевременное диагностирование. Галактоманнан – углеводный антиген, представленный на поверхности клеточной стенки *A. fumigatus*, который характеризуется высокой иммуноспецифичностью по отношению к углеводным структурам млекопитающих, что делает его удобной основой для разработки столь востребованных диагностикумов [J.P. Latgé, Clin. Microbiol. Rev. – 1999. – Vol. 12. – P. 310].

**Материалы и методы.** В данном сообщении рассмотрен синтез спейсерированных олигосахаридных лигандов, отвечающих основным структурным типам галактоманнана [D.A. Argunov, et al. Org. Biomol. Chem. – 2015. – Vol. 13. – P. 32552]. Данные соединения использовали для получения конъюгатов с биотином и белковыми носителями.

**Результаты.** Полученные препараты применяли в иммунологических исследованиях, в частности, для генерации антител и изучения их специфичности по отношению к соответствующим микопатогенам. С использованием синтезированного конъюгата с БСА были проведены серии иммунизаций животных, в которых варьировалась дозировка иммуногена и режим иммунизации. Полученные данные открывают возможность получения новых высокоэффективных диагностикумов *A. fumigatus*.

Данная работа выполнена при поддержке гранта РНФ №14-23-00199.

## КОНЪЮГАТИВНАЯ ПЕРЕДАЧА ПРОИЗВОДНОЙ F-ПЛАЗМИДЫ ESCHERICHIA COLI

<sup>1</sup>Кузнецова М.В., <sup>1</sup>Масленникова И.Л., <sup>1</sup>Максимова А.В., <sup>2</sup>Starčič Erjavec M., <sup>2</sup>Žgur-Bertok D.

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия; <sup>2</sup>Люблянский университет, Любляна, Словения

## CONJUGATIVE TRANSFER OF F-PLASMID DERIVATIVE OF ESCHERICHIA COLI

<sup>1</sup>Kuznetsova M.V., <sup>1</sup>Maslennikova I.L., <sup>1</sup>Maksimova A.V., <sup>2</sup>Starčič Erjavec M., <sup>2</sup>Žgur-Bertok D.

Institute of ecology and genetics of microorganisms UB RAS, Perm, Russia; University of Ljubljana, Slovenia

В естественных условиях *Escherichia coli* существуют в виде биопленки и вынуждены взаимодействовать с представителями соименного или других таксонов при колонизации биотопов макроорганизма, абиотических поверхностей внедренных медицинских устройств, пищевых продуктов (Marouani-Gadri et al., 2009; Jahid, Ha, 2012). Показано, что частота передачи признака при внутривидовом скрещивании различных штаммов *E. coli* может существенно варьировать и зависит от биологических свойств реципиента или условий передачи (Козловский, 2008; Krol et al., 2013).

**Цель** работы – оценить эффективность конъюгативного переноса производной F-плазмиды pOX38 в клинических штаммах *E. coli* в различных модельных системах.

**Материалы и методы.** В качестве донора использовали рекомбинантный штамм *E. coli* N4i pOX38Cm<sup>r</sup> (Starčič Erjavec et al., 2015), реципиентами были клинические изоляты *E. coli* Ap<sup>r</sup>, выделенные из раневого отделяемого (n=6) и мочи (n=6). Конъюгативный перенос был выполнен в планктонной культуре и формирующейся биопленке. Частоту конъюгации определяли согласно Guglielmetti (2009) как отношение числа клеток (колониобразующих единиц, КОЕ) трансконъюгантов к числу КОЕ реципиента через 6 ч инкубации. Биопленкообразование изучали согласно O'Toole et al. (2000).

**Результаты.** Передача производной F-плазмиды в планктоне происходила с частотой от 10<sup>-6</sup> до 10<sup>-3</sup>, в формирующейся биопленке – от 10<sup>-5</sup> до 10<sup>-2</sup> и была достоверно выше в последнем случае (W-test: p=0,021). Частота конъюгации в группах (штаммы из раны и штаммы из мочи) достоверно не различалась в обеих модельных системах. Показатель массивности биопленки, сформированной при скрещивании, составил от 0,085±0,010 до 0,135±0,010 оптических единиц (ОЕ). Положительная связь между частотой передачи в биопленке и биомассой смешанной биопленки оказалась достоверной. Эффективность переноса не зависела от биопленкообразующей способности клеток реципиента. Показатели массивности биопленки клинических штаммов из раны и из мочи были невысокими и достоверно не различались в группах. Зафиксировали статистически значимое увеличение биомассы биопленки у клеток трансконъюгантов по сравнению с клетками-реципиентами (W-test: p=0,005).

**Выводы.** Частота передачи при внутривидовом скрещивании клинических штаммов *E. coli* может существенно различаться. Эффективность переноса в планктонной культуре и в биопленке сопоставима, но более выражена в модели с прикреплением. Выявленные тенденции и корреляции являются показателем влияния процесса конъюгации на биопленкообразование бактерий *E. coli*, но не наоборот.

## АНАЛИЗ ОСТРОВОВ ПАТОГЕННОСТИ PAI-A И PAI-A1 СРЕДИ ШТАММОВ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ В

Кулешевич Е.В., Рысев А.Ю., Шевченко В.А., Суворов А.Н.  
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## ANALYSIS OF PATHOGENICITY ISLANDS PAI-A AND PAI-A1 AMONG GROUP B STREPTOCOCCI STRAINS

Kuleshevich E.V., Rysev A.Y., Shevchenko V.A., Suvorov A.N.  
Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Стрептококки группы В (СГВ) вызывают тяжелые инфекционные заболевания новорожденных и взрослых. Гены многих факторов патогенности локализованы на мобильных генетических элементах, которые вносят вклад в формирование вирулентного фенотипа бактерий. Ранее нами был подробно описан остров патогенности XII (PAI-A), ассоциированный с геном патогенности *sspB1* (Кулешевич Е.В. и др., 2013). Помимо гена *sspB1*, в штаммах СГВ обнаруживают его гомолог – ген *sspB1a*, который также локализован на острове патогенности, обозначенном PAI-A1. Выявили, что наличие генов *sspB* семейства в геноме СГВ коррелировало с возникновением инфекций в урогенитальном тракте (Суворов А.Н. и др., 2005).

**Цель** исследования – анализ островов патогенности PAI-A и PAI-A1 среди штаммов стрептококков группы В.

**Материалы и методы.** 173 штамма стрептококков группы В были выделены в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, 1 штамм – в Северо-Западном государственном медицинском университете им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург). В исследовании применяли фенол-хлороформный метод и экспресс-набор для выделения хромосомной ДНК, полимеразную цепную реакцию, электрофорез в агарозном геле.

**Результаты и их обсуждение.** Наличие островов патогенности в штаммах СГВ оценивали с использованием маркерных генов *sspB1* и *sspB1a*. Остров патогенности PAI-A обнаружили у 16 из 174 штаммов, что составляет 9%, а остров патогенности PAI-A1 – у 50 из 174 (29%). У 6 из 174 штаммов СГВ при полимеразной цепной реакции получили положительный ответ на оба гена (*sspB1* и *sspB1a*),

что составило 3%. Следовательно, в геноме штаммов стрептококков группы В присутствует ген, гомологичный как гену *sspB1*, так и гену *sspB1a*.

**Вывод.** В Санкт-Петербурге циркулируют штаммы СГВ, содержащие остров патогенности с чертами островов патогенности PAI-A и PAI-A1. Значение данных островов в патогенности СГВ обсуждается.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.  
Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

## OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FUNGAL ADENOIDITIS OF CHILDREN

Kunelskaya V.Ya., Ivoilov A.Ju., Shadrin G.B., Machulin A.I.  
Sverzhewskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

Наиболее распространенной оториноларингологической патологией в детском возрасте является аденоидит. Наиболее значимые факторы возникновения и поддержания воспаления глоточной миндалины у детей – активация условно-патогенной биоты глоточной миндалины на фоне снижения как общего, так и местного иммунитета. При этом возбудителем заболевания могут быть не только бактерии, но и микромицеты.

**Цель** исследования – определение частоты встречаемости грибкового воспаления глоточной миндалины у детей на основании проведения комплексных исследований, а также обоснование позиции для оптимизации противогрибковой терапии на основе полученных результатов.

**Методы и средства.** Нами проведено обследование и лечение 340 детей в возрасте от 2 до 14 лет (228 мальчиков и 112 девочек) с хроническим аденоидитом в стадии обострения. Исследование выполняли на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского в ЛОР отделении ДГКБ №9. Диагноз устанавливали на основании проведенного клинического обследования, осмотра ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, результатов микробиологического исследования.

**Результаты.** Из 340 детей с хроническим аденоидитом грибковое воспаление глоточной миндалины выявили у 64 детей (18,8%). Видовой состав возбудителей грибковой инфекции был представлен: *Candida albicans* – у 26 (40,6%) пациентов, *C. tropicalis* – у 11 (17,1%), *C. famata* – у 3 (4,6%), *C. guilliermondia* – у 1 (1,5%), *C. pseudotropicalis* – у 1 (1,5%). У 22 больных (34,6%) обнаружили *Candida* spp. В нативных и окрашенных препаратах элементы гриба определяли как в виде бластоспор, так и в виде нитей псевдомицелия.

При выполнении эндоскопического исследования у всех детей с кандидозным аденоидитом в нижних отделах глоточной миндалины наблюдали беловатые, нитчатые наложения, сочетающиеся с отеком глоточной миндалины; сглаженность лакун и наличие слизистого или слизисто-гнояного секрета.

Всем пациентам с грибковым аденоидитом проводили комплексную противогрибковую терапию. Препаратом выбора у 63 больных был флуконазол в возрастной дозировке из расчета 3 мг/кг массы тела в сутки, курс лечения – 10 дней. У одного ребенка с выявленным полирезистентным штаммом *C. tropicalis* использовали вориконазол из расчета 4 мг/кг массы тела 2 раза в сутки в течение 7 дней. Помимо системной, мы проводили местную противогрибковую терапию 0,01% мирамистина у 31 ребенка и 2% протеинатом серебра – у 33. Местные антисептики применяли в виде назальных капель.

После комплексного лечения, у всех пациентов отмечали стойкий положительный клинический эффект, подтвержденный микробиологическими и эндоскопическими исследованиями. В повторных мазках роста микобиоты не выявили. Побочных эффектов от проведенной терапии не отмечали.

**Выводы.** На основании комплексных исследований установили, что частота встречаемости кандидозного аденоидита в детском возрасте составляет 18,8%, причем чаще возбудителем грибкового воспаления является *C. albicans*.

При лечении грибкового аденоидита у детей необходимо применение системных и местных антимикотических препаратов.



**ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ЛАРИНГОМИКОЗОМ**

Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

**CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LARYNGOMYCOSIS**

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Romanenko S.G., Krasnikova D.I.

Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

**Цель** исследования – оценить основные клинические характеристики и предрасполагающие факторы ларингомикоза.**Методы и средства.** За период с 2011 по 2015 гг. на базе ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского провели обследование и лечение 430 взрослых больных (211 мужчин и 219 женщин в возрасте от 34 до 83 лет) с различными формами хронического ларингита, отличающихся длительным и упорным течением. Всем больным после тщательного сбора жалоб и анамнеза, осмотра ЛОР-органов, выполняли комплексную оценку клинико-функционального состояния гортани с применением современной эндоскопической и микроскопической техники. В обязательном порядке осуществляли микологическую диагностику (в 2 этапа: микроскопию патологического отделяемого и посев его на элективные питательные среды). Диагноз ларингомикоз устанавливали только после лабораторного подтверждения (титр выделенных грибов не менее  $1,0 \cdot 10^4$  КОЕ и наличие в мазках активно вегетирующих грибов).**Результаты.** Грибковое поражение гортани выявили у 100 больных (23,2%) из 430 обследованных. В подавляющем большинстве (у 98 пациентов) выделены грибы рода *Candida*, из них у 79% – *C. albicans*, и лишь у 2 – грибы рода *Aspergillus*. Средний возраст больных с ларингомикозом – 59,7 лет, длительность заболевания – 7,6 месяцев.

Наиболее характерными жалобами пациентов с ларингомикозом были: охриплость (96%), сухость в горле (33%), кашель (30%), першение в горле (24%), дискомфорт в горле (21%). Реже больные жаловались на скопление мокроты в горле (15%), боль в горле (9%), ощущение кома в горле (6%), одышку (3%), приступы удушья (3%). Однако данные жалобы могут быть и при других формах хронического ларингита.

Среди обследованных больных мы выявили следующие возможные предрасполагающие факторы: гастроэзофагеальный рефлюкс – у 51,5%, применение ингаляционных кортикостероидов – у 42%, ношение съемных зубных протезов и неправильный уход за ними – у 39,4%, длительный стаж курения – у 39,3%, гипергликемия – у 29%, длительное лечение антибиотиками – у 28,2%. К лицам голосовых профессий относились лишь 2% пациентов.

Определены 3 клинические формы хронического грибкового ларингита – гиперпластическая (55%), катаральная (31%) и атрофическая (14%). Характерный микроларингоскопический признак ларингомикоза, выявленный у всех больных, – наличие патологического отделяемого (в виде белесоватых налетов либо скоплений белесоватого слизистого отделяемого, слизистых корочек) в различных отделах гортани.

**Выводы.** На основании проведенного исследования определены основные клинические характеристики, возможные предрасполагающие факторы, а также клинические формы ларингомикоза. Однако установленные жалобы и микроларингоскопические признаки не являются основанием для постановки диагноза ларингомикоз. Основанием для установления данного диагноза может быть только лабораторное подтверждение.**ГРИБКОВОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ФАРИНГИТОМ**

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

**FUNGAL LESION OF THE PHARYNX IN PATIENTS WITH CHRONIC PHARYNGITIS**

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Andreenkova O.A.

Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

Росту острых и хронических заболеваний слизистой оболочки ротоглотки способствуют: сложившаяся в настоящее время неблагоприятная экологическая обстановка, возросшее количество аллергических и респираторных вирусных заболеваний, снижение местного и общего иммунитета, а также бесконтрольное применение антибактериальных и антисептических препаратов, операция тонзиллэктомии, выполняемая ранее почти повсеместно с профилактической целью или без достаточных показаний. Все это приводит к развитию дисбиоза ротоглотки и развитию фарингомикоза.

**Цель** исследования – выявить роль грибковой биоты в возникновении и развитии воспалительных заболеваний ротоглотки, провести анализ распространенности фарингомикоза среди общего числа больных с этими заболеваниями.**Методы и средства.** За период с 2012 по 2015 гг. обследован 301 больной с воспалительными заболеваниями ротоглотки в возрасте от 16 до 86 лет (188 женщин и 113 мужчин). Помимо обязательного клинического обследования, использовали фарингомикроскопию и данные микробиологического исследования мазков со слизистой оболочки глотки.**Результаты.** Микотическую природу заболевания выявили у 93 пациентов (30,1%) из 301 (100%). При культуральной диагностике установлено, что возбудителями фарингомикоза у 88 человек (98%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 2% больных (5 наблюдений) – плесневые грибы рода *Aspergillus*.

При проведении терапии учитывали предшествующие эпизоды грибкового поражения и лечения антимикотиками. При местном лечении использовали водные суспензии полиеновых антимикотиков и производные имидазола в виде аэрозолей, растворов, капель, жевательных таблеток. При кандидозе наиболее эффективным был водный раствор клотримазола. Его наносили на слизистую оболочку полости рта и глотки путём смазывания 4-5 р/день после еды.

При проведении системной терапии мы использовали флуконазол, назначая его курсами в дозе 50 и 100 мг/сутки в течение 14 дней (в зависимости от тяжести процесса). В результате удалость достичь излечения у всех 93 больных, однако у 14 из них грибковое поражение рецидивировало в срок от 45 до 60 дней по окончании курса терапии. После проведения повторного курса системной и местной терапии излечение установлено у 90 пациентов.

**Заключение.** На основании проведенного исследования можно констатировать большую значимость грибов как инфекционного этиологического фактора при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки.

При терапии фарингомикоза необходимо сочетание местных и системных противогрибковых препаратов. Больные фарингомикозом нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении.



**ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГРИБКОВОМ ПОРАЖЕНИИ УХА**

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

**THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC ALGORITHM WITH FUNGAL INFECTIONS OF THE EAR**

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Machulin A.I.

Sverzhnevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

В настоящее время во всём мире отмечают возрастание числа грибковых заболеваний. Повышение заболеваемости микозами с середины XX века связано со многими факторами, в том числе – с внедрением в медицинскую практику антибактериальных препаратов, что, несомненно, увеличило число не только кандидоза, но и микозов, вызываемых мицелиальными грибами.

**Цель** исследований – разработать оптимальную схему диагностики и лечения отомикоза в зависимости от выявленных особенностей.

**Методы и средства.** Диагноз грибкового заболевания устанавливали на основании комплексного обследования, включавшего в себя не только осмотр уха с применением увеличивающей оптической техники (операционного микроскопа и эндоскопов), но и микроскопию патологического отделяемого и посева его на элективные питательные среды.

**Результаты.** В 2010-2014 гг. среди 2152 пациентов с хронической воспалительной патологией уха, обратившихся в клинические отделения Института, грибковое поражение выявили у 495 (23%): поражение наружного уха – у 331 (67%), средний отит – у 85 (17%) и поражение послеоперационной полости – у 79 (16%).

У 65% больных с наружным грибковым отитом, у 20% – со средним грибковым отитом и у 95% – с воспалением послеоперационной полости обнаружили плесневые грибы, наиболее часто представленные родом *Aspergillus* spp. У остальных пациентов возбудителями были грибы *Candida* spp.

Параллельно с микологическими исследованиями всем пациентам с отомикозом выполняли бактериологические исследования. В 26% наблюдений выявили грибово-бактериальные ассоциации.

Для лечения использовали системные и местные формы препаратов разных групп: азолы – клотримазол, флуконазол, итраконазол; аллиламины – тербинафин, нафтифин; хлорнитрофенол. Терапию назначали с учётом вида выделенного гриба и природной чувствительности к противогрибковым препаратам.

На основании анализа результатов настоящего исследования разработали алгоритм диагностики и лечения больных с грибковыми поражениями разных отделов уха, включающий этапное исследование отделяемого из уха и назначение препарата с учётом рода выделенного гриба. Продолжительность терапии составляла не менее 14 дней и продолжалась в течение 2 недель после клинического излечения.

В тех случаях, когда грибы не были обнаружены, пациенты оставались под динамическим наблюдением. При сохранении жалоб, характерных для отомикоза, мы повторяли исследование отделяемого из уха на наличие грибов.

**Заключение.** Дифференцированный подход к назначению противогрибковых препаратов с учётом вида возбудителя помог улучшить результаты терапии: доля полностью излеченных больных с отомикозом достигла 97% при кандидозном поражении и 85% – при аспергиллёзе.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИКОЗА ЛОР-ОРГАНОВ**

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF FUNGAL INFECTION OF ENT ORGANS**

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Machulin A.I., Krasnikova D.I., Andreenkova O.A.

Sverzhnevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

Широкое распространение грибов в природе, постоянное их присутствие как в окружающей среде, так и в организме, обуславливает неизбежность контактов и инфицирование ими человека. В связи с этим проблема микозов ЛОР-органов остается актуальной.

**Цель** – ознакомление врачей-оториноларингологов с современными принципами диагностики различных по локализации и характеру клинических проявлений микозов верхних дыхательных путей и уха.

**Методы и средства.** Диагноз грибкового заболевания ЛОР-органов мы устанавливаем только на основании комплексных лабораторных микологических исследований. Отбор проб биологического материала выполняем под контролем увеличивающей оптики (операционный микроскоп, эндоскопическая техника).

**Результаты.** Среди грибковых заболеваний ЛОР-органов различают отомикоз, фарингомикоз, ларингомикоз, грибковое поражение полости носа и околоносовых пазух (ОНП). В 2010-2014 гг. среди 5 618 пациентов с хронической воспалительной патологией ЛОР-органов, обратившихся в клинические отделения института, грибковое поражение установлено у 1 303 (23,2%); из них: фарингомикоз – у 689 (53%), отомикоз – у 495 (38%), ларингомикоз – у 65 (5%), микоз носа и околоносовых пазух – у 53 (4%). При этом удельный вес отомикоза среди отита другой этиологии достигал 23%, фарингомикоза при хроническом фарингите – 26%, ларингомикоза при хроническом ларингите – 17%, при хроническом воспалении носа и ОНП доля грибкового процесса составила 7%.

При грибковом поражении глотки и гортани в качестве возбудителя лидировали *Candida* spp. (97-99% наблюдений). При грибковом поражении уха основными возбудителями были плесневые грибы рода *Aspergillus* (65%), также выделяли грибы родов *Penicillium* (5%) и *Candida* (30%). При микозе полости носа и ОНП на долю плесневых грибов пришлось до 78% поражений. Основной возбудитель – *Aspergillus* sp., виды – *fumigatus* и *niger*, в отдельных случаях у иммунокомпрометированных больных грибковые заболевания ОНП вызывали грибы родов *Mucor* и *Alternaria*.

**Заключение.** Выявили высокую значимость микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов.

**ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АДГЕЗИИ БАКТЕРИЙ НА КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ IN VITRO**Кунилова Е.С.<sup>1</sup>, Корякин А.С.<sup>2</sup>, Комков К.Н.<sup>2</sup>, Краева Л.А.<sup>1,2</sup>, Панин А.Л.<sup>2</sup><sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия**EVALUATION OF GENE EXPRESSION LEVELS OF BACTERIA ADHESION ON THE BUCCAL EPITHELIUM CELLS IN VITRO**Kunilova E.S.<sup>1</sup>, Koryakin A.S.<sup>2</sup>, Komkov K.N.<sup>2</sup>, Kraeva L.A.<sup>1,2</sup>, Panin A.L.<sup>2</sup><sup>1</sup> Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, <sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Поскольку адгезия микроорганизмов к слизистому эпителию хозяина служит пусковым механизмом инфекционного процесса, то степень выраженности этого свойства может иметь значение при реализации патогенного потенциала бактерий в ходе колонизации,

инвазии и дальнейшей агрессии. Регуляцию выработки адгезинов осуществляют гены адгезии, выявление которых является трудоемким процессом в отличие от фенотипических тестов, позволяющих быстро и наглядно получить информацию об адгезивных свойствах микроорганизмов.

**Цель работы** – изучить фенотипические проявления экспрессии генов адгезии различных бактерий на клетках буккального эпителия *in vitro*.

**Материалы и методы.** Эпителиальные клетки получали непосредственно перед экспериментом у одних и тех же здоровых доноров. Исследовали адгезивные свойства следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium diphtheriae* по методике Благодиревой А.С. Индекс адгезии рассчитывали по формуле:  $IA = \sum KB / 10 \text{ Э}$ , где IA – индекс адгезии,  $\sum KB$  – количество клеток бактерий, прикрепившихся к одному эпителиоциту, 10Э – 10 эпителиоцитов.

**Результаты.** При статистическом анализе сравнения фенотипических проявлений адгезивных свойств различных штаммов бактерий, выделенных от больных с воспалительными процессами верхних дыхательных путей, выявили, что наиболее высокой адгезивной активностью к буккальному эпителию обладали штаммы *S. aureus* (IA=12,3) и *K. pneumoniae* (IA=4,2). Причем, уровни экспрессии генов адгезии у каждого вида коррелировали с тяжестью течения заболевания. Так, при осложненных синусите и гайморите острых респираторных заболеваний (ОРЗ) IA бактерий были в 2 раза выше, чем у лиц с ОРЗ, протекающими без осложнений.

**Заключение.** Полученные в фенотипических тестах результаты согласовывались с наличием целого ряда генов адгезии у изучаемых микроорганизмов. Однако простой в постановке фенотипический тест помогает быстро проводить скрининг выделенных от больных штаммов и по уровням адгезии прогнозировать развитие инфекционного процесса, а также выбирать правильную тактику лечения.

## СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОКЛЮША В РЕГИОНЕ С ШИРОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Курова Н.Н.<sup>1</sup>, Ценева Г.Я.<sup>1</sup>, Муратова В.А.<sup>2</sup>, Минченко С.И.<sup>2</sup>, Каплина Т.А.<sup>3</sup>, Тимченко В.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup> Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

## SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF PERTUSSIS IN AREA WITH HIGH PREVALENCE OF DISEASE

Kurova N.N.<sup>1</sup>, Tseneva G.Ya.<sup>1</sup>, Muratova V.A.<sup>2</sup>, Minchenko S.I.<sup>2</sup>, Kaplina T.A.<sup>3</sup>, Timchenko V.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup> Children's City Hospital №5; <sup>3</sup> Pediatric State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить возможности серологической диагностики инфекции в условиях стационара и ее распространенность среди взрослого населения в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Обследовано 73 ребенка, госпитализированных с подозрением на коклюш, в возрасте от 1 месяца до 16 лет и 100 доноров в возрасте от 18 до 64 лет. Исследование проводили с использованием диагностических наборов для определения антител к коклюшному токсину. Диагностику коклюша осуществляли в лаборатории стационара с помощью бактериологического метода, полимеразной цепной реакции (ПЦР) и реакции агглютинации (РА) в соответствии с инструкциями к диагностическим наборам.

**Результаты.** У 20 детей диагноз был подтвержден только методом ПЦР (из них 19 – младше 2 лет), средний срок от начала заболевания до даты обследования – 14 дней; у 15 детей диагноз – двумя методами (ПЦР и ИФА), обследование проводили, в среднем, через 21 день от начала заболевания. Только методом ИФА диагноз подтвержден у 17 детей, обследование выполняли через 31 день от начала заболевания. При сопоставлении результатов, полученных методами РА и ИФА, установлено, что у 11 не привитых против коклюша пациентов (38%) диагноз подтвержден ИФА, при этом ни у одного непривитого ребенка диагноз не был подтвержден методом

РА. Из 23 пациентов, которые были полностью или частично привиты, у 21 ребенка диагноз «коклюш» подтвержден методом ИФА, у 11 пациентов – РА. При обследовании доноров антитела к коклюшному токсину обнаружили у 8 человек, у троих из них выявили как IgG, так и IgA.

**Заключение.** Внедрение иммуноферментного анализа существенно повышает возможности диагностики и серомониторинга коклюша. Обследование методом ИФА эффективно на 4-5 неделе заболевания, даже у детей грудного возраста. Выявление антител у доноров является показателем широкой циркуляции возбудителя коклюша в Санкт-Петербурге.

## ЭКОЛОГО-ИНФОРМАЦИОННАЯ ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ ПРИ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Куяров А.В.<sup>1</sup>, Дудко Е.Ф.<sup>2</sup>, Сайгушева Л.А.<sup>1</sup>, Куяров А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сургутский государственный университет; <sup>2</sup> Клиническая городская поликлиника №1, Сургут, Россия

## ENVIRONMENTAL INFORMATION ASSESSMENT OF BACTERIAL COMMUNITIES IN THE INTESTINAL DYSBIOSIS

Kuyarov A.V.<sup>1</sup>, Dudko E.F.<sup>2</sup>, Saygusheva L.A.<sup>1</sup>, Kuyarov A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Surgut State University; <sup>2</sup> Clinical City Polyclinic №1, Surgut, Russia

Широкий спектр микробных популяций, многообразие симбиотических отношений, а также адаптивные изменения биологических свойств микроорганизмов кишечника – все это определило необходимость разработки методического приема по оценке дисбиотических нарушений на основе принципов общей экологии и теории информации.

**Цель работы** – обоснование метода эколого-информационной оценки бактериальных сообществ при дисбиозе кишечника.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовали результаты 614 бактериологических анализов микробиоты кишечника на дисбиоз. Идентификацию микроорганизмов проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI TOF MS) с помощью анализатора микроорганизмов BioMerieux VITEK MS MALD1-TOF. Для сравнения бактериологических сообществ в кишечнике применяли показатели коэффициента общности, процентного сходства и информационных характеристик на основе математической теории связи К. Шеннона (показатели абсолютной энтропии, относительной энтропии, коэффициента избыточности).

**Результаты.** Установлена закономерность в увеличении экологического расстояния между сообществами, в которых изменение плотности *Escherichia coli* и лактобацилл указывает на начальные признаки несходства с минимальным участием в передаче информации. Нарушения эубиоза, связанные со снижением плотности бифидобактерий, являются характерными примерами наибольшего экологического расстояния между сообществами микроорганизмов. Поэтому предположили, что индикация первичных изменений в механизмах нарушения колонизационной резистентности связана, в первую очередь, с изменением плотности *E. coli* и лактобацилл и, в последующей степени, с содержанием бифидобактерий. Применение количественного метода эколого-информационной оценки формирования дисбиоза в кишечнике значительно повышает диагностическую значимость бактериологического исследования и может быть использовано в оценке и прогнозировании новообразуемых бактериальных сообществ и определении последовательности в тактике проведения коррекции микробной экологии кишечника.

## АКТИВНОСТЬ L-ЛИЗИН-А-ОКСИДАЗЫ ИЗ *TRICHODERMA* НА МОДЕЛИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Ларичев В.Ф.<sup>1</sup>, Смирнова И.П.<sup>2</sup>, Шнейдер Ю.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ России, Москва; <sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, Москва; <sup>3</sup> Всероссийский центр карантина растений, Быково, Россия

## THE ACTIVITY OF L-LYSINE-A-OXIDASE FROM *TRICHODERMA* ON THE MODEL OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS

Larichev V.F.<sup>1</sup>, Smirnova I.P.<sup>2</sup>, Shneyder Y.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei; D. I. Ivanovsky Institute of Virology of MH RF, Moscow; <sup>2</sup> Russian University of Peoples' Friendship, Medical Institute, Moscow; <sup>3</sup> All-Russian Plant Quarantine Center, Bykovo, Russia

**Цель** – исследование возможности ингибирования фермента L-лизин-α-оксидазой (ЛО) *Trichoderma harzianum* Rifai F-180 вирусов из семейств *Flaviviridae*, *Bunyaviridae* и *Orthomyxoviridae*.

**Материалы и методы.** Использовали вирусы из коллекции лаборатории биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского: семейство *Togaviridae*, род *Alfavivirus* – вирус Синдбис (штамм 574); семейство *Flaviviridae*, род *Flavivirus* – вирус клещевого энцефалита (штамм 205), вирус Западного Нила (штамм Аст.986); семейство *Bunyaviridae*, род *Bunyavirus* – вирус Тягина (штамм 92); семейство *Orthomyxoviridae*, род *Thogotovirus* – вирус Дхори (прототипный штамм).

Перевиваемые линии клеток: клетки почки эмбриона свиньи (SPEV) и клетки почки эмбриона зеленой мартышки (Vero, клон Е6). Клетки SPEV выращивали в 96-луночных планшетах («Corning», США) на питательной среде 199 (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН) с 5% эмбриональной телячьей сыворотки («High Clone», США). Клетки Vero E6 выращивали в 96-луночных планшетах на питательной среде Игла с двойным набором аминокислот (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН) с 5% эмбриональной телячьей сыворотки («High Clone», США).

Источником заражения клеток служили вируссодержащие суспензии мозговой ткани инфицированных новорожденных белых мышей.

Опыты по определению активности ЛО относительно вируса клещевого энцефалита (КЭ) проводили на линии клеток SPEV, так как именно в них развивается цитопатическое действие (ЦПД), вызываемое вирусом КЭ.

**Результаты.** Установлено, что титр вируса в контроле составил 8,0 lg ЦПД<sub>100</sub>, а с L-лизин-α-оксидазой как в концентрации 25 мкг/мл, так и 12,5 мкг/мл – 5,0 lg ЦПД<sub>100</sub>. ЛО оказывает выраженное противовирусное действие (индекс нейтрализации – 3,0 lg ЦПД<sub>100</sub>).

**Заключение.** В результате проведенных исследований в опытах *in vitro* на модели вируса клещевого энцефалита на сегодняшний день выявили, что ЛО из *Trichoderma* – первое вещество, которое ингибирует ЦПД вируса КЭ на перевиваемой линии клеток. Механизм ее противовирусного действия неизвестен. Нами обнаружено отсутствие активности фермента в отношении вирусов Синдбис, Западного Нила, Тягина и Дхори.

## МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОДНЫХ СИСТЕМ. ОПЫТ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ. ВТОРОЕ СООБЩЕНИЕ

Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Рыжков А.Л.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## METHODICAL GUIDELINES FOR MICROBIOLOGICAL MONITORING OF WATER SYSTEMS. THE EXPERIENCE OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY. THE SECOND MESSAGE

Lastovka O.N., Kovalenko A.D., Ryzhkov A.L.

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

Общеизвестно, что в Санкт-Петербурге впервые в нашей стране создана, апробирована и успешно функционирует система раннего предупреждения изменения качества воды реки Невы – основного источника централизованного водоснабжения, начиная с ее истока (г. Петрокрепость) и до устья (Невская губа). Основой создания системы были многолетние комплексные исследования, выполненные кафедрой микробиологии нашего университета и рядом научных и ведомственных учреждений Санкт-Петербурга (Центр экологической безопасности РАН, Центр исследования качества воды СПб, Управление Роспотребнадзора СПб, ГУП Водоканал СПб и ряд других). На сегодняшний день отсутствует возможность технического обеспечения контроля микробного загрязнения в автоматическом режиме. В то же время известно, что уровни химического и микробного загрязнений обычно находятся в определенной взаимосвязи, и это позволяет использовать эти корреляционные соотношения на практике.

**Материалы и методы.** Указанное положение было подтверждено при исследовании проб воды, отобранных на Волковской, Северной, Южной и Главной водопроводных станциях г. Санкт-Петербурга, по 9-11 физико-химическим и 5 микробиологическим показателям качества.

**Результаты.** При статистическом анализе установили, что среди санитарно-химических показателей наибольшее прогностическое значение в отношении микробиологических критериев качества воды реки Невы имеют: цветность, общее железо, окисляемость, аммонийный азот и щелочность, которые могут быть отнесены к маркерным. Дополнительно к датчикам измерения физико-химических характеристик воды в состав автоматических станций контроля (а именно они и работают в настоящее время) включена система телеметрической непрерывной биоиндикации качества воды на основе анализа вариабельности кардиоактивности аборигенных беспозвоночных макробентоса реки Невы – пресноводных раков.

## ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УРОПАТОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*

Лебедева О.В., Дунаева Е.А.

Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко ФМБА России, Архангельск, Россия

## THE PROBLEMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI*

Lebedeva O.V., Dunaeva E.A.

N.A. Semashko Northern Medical Clinical Center FMBA of Russia, Arkhangelsk, Russia

Микробиологический мониторинг чувствительности к антимикробным препаратам основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей лежит в основе выбора эмпирической антибиотикотерапии. Основным возбудителем является *Escherichia coli*, выделяемая у 65-90% пациентов.

**Цель** работы – изучение антибиотикочувствительности уропатогенных *E. coli*, полученных от пациентов многопрофильного центра.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ результатов 1797 микробиологических исследований мочи пациентов с урологической патологией на базе ФГБУЗ СМКЦ им Н.А. Семаш-



ко ФМБА России в период с января 2014 г. по июль 2015 г. методом сплошной выборки. Посев биоматериала проводили по общепринятой методике; идентификацию осуществляли с использованием биохимических панелей Erba Lachema (Чехия). Определение антибиотикоустойчивости выполняли диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Продукцию бета-лактамаз подтверждали фенотипическим методом.

**Результаты.** Бактериурию выявили в 642 образцах. Ведущими возбудителями в этиологической структуре уроинфекций были: *E. coli* – 39,5% штаммов, *Enterococcus faecalis* – 19,3%, *Enterobacter cloacae* и *Staphylococcus saprophyticus* – по 5,3%.

В ходе анализа антибиотикограмм установлено, что 18,1% штаммов *E. coli* продуцируют бета-лактамазы и 28,4% – резистентны к фторхинолонам. 96,8% исследуемых штаммов *E. coli* были чувствительны к амоксициллин/клавуланату, 95,5% – к амикацину; все выделенные штаммы были чувствительны к меропенему.

**Заключение.** Значительная часть изолятов уропатогенных *E. coli* проявляют полирезистентность к основным препаратам эмпирической терапии и синтезируют цефалоспорины. При уроинфекциях, вызванных резистентными штаммами, активность сохраняют препараты групп защищенных пенициллинов, аминогликозидов III поколения и карбапенемов.

## ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Леванова Л.А., Захарова Ю.В.

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия

## PRINCIPLES OF PROBIOTIC PREPARATIONS SELECTION IN HIV INFECTION

Levanova L.A., Zakharova J.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

**Цель** – повышение эффективности коррекции кишечного микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных детей на основе микробиологически обоснованных критериев выбора пробиотических препаратов.

**Материалы и методы.** Бактериологическим методом у 83 детей со IIв (36%) и IIIа (64%) стадией ВИЧ-инфекции изучали видовую структуру доминантных и ассоциативных микросимбиотом, интенсивность колонизации слизистой оболочки, распространенность и уровень экспрессии факторов адгезии, антагонизма. Исследовали биологическую совместимость доминантной микробиоты с пробиотическими штаммами. У пробиотических культур анализировали факторы адгезии и антагонизма, ферментативную активность.

**Результаты и выводы.** Назначение пробиотических препаратов ВИЧ-инфицированным пациентам необходимо проводить после бактериологического исследования кишечного микробиоценоза и определения его качественного и количественного составов, степени микробиологических нарушений. При назначении пробиотиков целесообразно применять комбинированные препараты, содержащие фекальные энтерококки и типичные кишечные палочки, так как в составе кишечного симбиоза на фоне иммунодефицита они проявляют свойства микробов-ассоциантов. При выборе препарата необходимо учитывать индивидуальную структуру бифидо- и лактобактерий, т.е. пробиотик должен восстанавливать не только количественный, но и видовой состав доминирующих бактерий. Целесообразно определять биосовместимость пробиотических штаммов с бифидо- и лактобактериями, выделенными от ВИЧ-инфицированных пациентов. Оптимальным является исследование у пробиотических бактерий способности к аутоагрегации, адгезии и кислотообразованию, причем уровень экспрессии этих факторов не должен превышать аналогичные характеристики у штаммов, выделенных от ВИЧ-инфицированных лиц. Это поможет сохранить «своих» бифидо- и лактобацилл в микросимбиозе этой категории больных и постепенно нормализовать их структуру и функции. При биологической несовместимости пробиотических культур с микробиотой пациентов уместно назначать пробиотические препараты с учетом индивидуальной биохимической активности бифидо- и лактобиоты у ВИЧ-инфицированных пациентов.

## МУЛЬТИПЛЕКСНЫЕ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ БЫСТРОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА

Левина Т.А., Кирьянов С.А., Макарова Н.Ю., Самохина Е.Н., Черноусова Л.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Суслов А.П.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ООО «Нармедик Плюс», Москва, Россия

## RAPID MULTIPLEX PCR ASSAYS FOR DETECTION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX WITH MULTIPLE AND EXTENDED DRUG RESISTANCE

Levina T.A., Kerianov S.A., Makarova N.Yu., Samokhina Ye.N., Chernousova L.N., Smirnova T.G., Larionova E.E. and Suslov A.P.

N.F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology of MH RF, Central Research Institute of Tuberculosis, LLC «Nearmedic Plus», Moscow, Russia

В 2013 г., по данным ВОЗ, туберкулез (ТБ) с устойчивостью одновременно к двум основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) – рифампицину и изониазиду (МЛУ ТБ) в мире был выявлен среди 3,5% новых и 20,5% ранее леченых случаев ТБ. Доля ТБ, при котором возбудитель (МБТ) устойчив, кроме изониазида и рифампицина, к любому препарату из группы фторхинолонов и к одному из инъекционных препаратов (амикацину/канамицину и/или капреомицину) (ШЛУ ТБ), независимо от наличия устойчивости к другим ПТП, составляет 9,6% от всего контингента пациентов с МЛУ ТБ. Задача быстрой и качественной диагностики лекарственно устойчивых форм туберкулеза является одной из приоритетных в мире.

**Цель** исследования – разработка молекулярно-диагностических систем на основе мультиплексной ПЦР амплификации (МПЦР) для быстрой и высокочувствительной детекции мутаций, определяющих МЛУ и ШЛУ ТБ.

**Материалы и методы.** Подбор компонентов тест-систем и оптимизацию условий ПЦР-амплификации проводили на приборах CFX 96 Real Time System (BioRad, США) и DT-96 Prime (НПК ДНК-технология, Россия). Испытания тест-систем выполняли на выборке из более 500 референтных клинических штаммов ФГБНУ «ЦНИИТ» и на коллекционных штаммах, гомологичных МБТ, из Всероссийской коллекции микроорганизмов.

**Результаты.** Разработаны МПЦР тест-системы для быстрой детекции мутаций устойчивости МЛУ и ШЛУ МБТ. Аналитическая чувствительность тест-систем – 200 КОЕ/мл. Специфичность тест-систем для рифампицина составила 98,8%, для изониазида – 95,4%, для препаратов из группы фторхинолонов – 95,3%, для амикацина/канамицина – 89,0%, для капреомицина – 82,8%.

**Выводы.** МПЦР тест-системы обладают высоким потенциалом для быстрой и чувствительной детекции мутаций, определяющих МЛУ и ШЛУ формы ТБ, и могут быть внедрены в систему специализированной помощи населению.

## ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОМЕОСТАЗА ЖЕЛЕЗА

Леонов В.В.<sup>1</sup>, Миронов А.Ю.<sup>2</sup>, Булатов И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск; <sup>2</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

## EXPRESSION OF FACTORS PATHOGENICITY BY PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN SERUM OF BLOOD DEPEND ON OF IRON HOMEOSTASIS

Leonov V. V.<sup>1</sup>, Mironov A. Yu.<sup>2</sup>, Bulatov I. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk; <sup>2</sup>G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

*Pseudomonas aeruginosa* – один из самых актуальных возбу-



телей оппортунистических инфекций, имеет огромное количество факторов патогенности, таких как АДФ-рибозилазные токсины, ги-дролазы, альгинатная слизь и др. Ранее нами было показано изменение экспрессии факторов вирулентности *P. aeruginosa* при выращивании в LB-бульоне в зависимости от концентрации железа. Однако условия *in vivo* существенно отличаются от лабораторных.

**Цель** – изучить экспрессию факторов патогенности *P. aeruginosa* при выращивании в сыворотке крови доноров с разным вариантом гомеостаза железа.

**Материалы и методы.** Использовали: штаммы *P. aeruginosa* 9399 (клинический изолят, выделенный из крови) и ATCC 27853 (эталонный штамм); сыворотки крови доноров мужского пола в возрасте от 21 до 30 лет с 0 (I) группой крови Rh (+) с нормальным (контроль), избыточным и дефицитным содержанием железа; праймеры и наборы для обратной транскрипции, производимые ЗАО Евроген (Россия). С помощью ПЦР в режиме реального времени определяли экспрессию генов гемолитической фосфолипазы C (*plcH*), альгината (*algD*) и экзотоксина А (*exoA*). Для проведения реакции применяли термоциклер CFX96 (Bio-Rad, США).

**Результаты.** Уровень экспрессии генов *plcH*, *algD* и *exoA* оказался выше при выращивании *P. aeruginosa* в сыворотках, содержащих избыток железа (более 30 мкМ). Экспрессия гена *algD* возросла в 1,4 раза, экспрессия генов *plcH* и *exoA* – в 1,2 раза по сравнению с контролем. При выращивании *P. aeruginosa* в железodefицитной сыворотке уровень экспрессии указанных генов снижался, в среднем, в 1,5-2,0 раза. Отметим, что добавление экзогенного железа в виде FeSO<sub>4</sub> до 25-50 мкМ к железodefицитной сыворотке также проводило к увеличению экспрессии всех изученных факторов вирулентности.

**Заключение.** Установили, что вирулентность *P. aeruginosa* возрастает при увеличении концентрации сывороточного железа как при экзогенном добавлении FeSO<sub>4</sub>, так и при использовании сыворотки с повышенным содержанием железа. Истощение запасов железа уменьшает вирулентность *P. aeruginosa*.

## ПРЕПАРАТЫ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Липова Е.В., Яковлев А.В.

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

## THE ASCORBIC ACID DRUGS IN BACTERIAL VAGINOSIS THERAPY

Lipova E.V., Yakovlev A.V.

Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

Проблема использования современных препаратов, нормализующих микроценоз слизистых оболочек, на сегодняшний день нашла свое отражение во многих исследованиях разного уровня доказательности.

Бактериальный вагиноз (БВ), наряду с урогенитальным кандидозом, заболеваниями, ассоциированными с микоплазмой и т.д., по сути, относится к варианту дисбаланса биоты урогенитального тракта, представляющего собой нарушение сформированных в процессе эволюции количественно-качественных взаимоотношений микроорганизмов различных эпителиев мочеполового тракта. Именно поэтому БВ рассматривают как триггер инфицирования более вирулентными и патогенными инфекционными агентами, «путь» к вовлечению в инфекционно-воспалительный процесс верхних отделов мочеполовой системы с рисками нарушения репродуктивной функции.

**Цель** работы – изучить стойкость клинического эффекта после монотерапии бактериального вагиноза препаратом аскорбиновой кислоты (ПАК) по стандартной схеме.

**Материалы и методы.** Первой группе, состоящей из 36 женщин репродуктивного возраста (от 26 до 33 лет), с исходной рН 5,3, назначали ПАК по 1 влагалищной таблетке на ночь, через день (курс – 6 влагалищных таблеток). Во второй группе – 7 женщин в менопаузе, от 50 до 63 лет, с исходной рН 5,5, продолжительность терапии была 12 суток. Значение рН отделяемого влагалища измеряли сразу после лечения, через 1 месяц, через 2 месяца, оценивали жалобы пациентов и клиническую симптоматику.

**Результаты.** Эффективность лечения БВ у пациенток 1 груп-

пы сразу после лечения, через месяц и через 2 месяца составила, соответственно, 95%, 88%, 70%; рН отделяемого влагалища был в пределах 4,0-4,4. При анализе причин неэффективности терапии выявили аэробно-анаэробный дисбаланс по постоянным половым партнерам 2 женщин; 2 пациентки не соблюдали режим назначения препарата, прекратив его использование после исчезновения субъективных клинических симптомов. Больным 2 группы (перименопауза) вагинальные таблетки, содержащие аскорбиновую кислоту, назначали ежедневно совместно с эстроген-содержащими препаратами местного действия. Эффективность монотерапии составила, соответственно, 100%, 100%, 70%. В дальнейшем пациенткам 2 группы была рекомендована консультация гинеколога для выбора тактики ведения перименопаузального периода.

**Выводы.** Аскорбиновая кислота при местном применении нормализует рН отделяемого влагалища и, тем самым, способствует коррекции биоты нижнего отдела половой системы. Использование препаратов местного действия, снижающих рН отделяемого влагалища, можно применять как в качестве монотерапии, так и в комплексе лечебных мероприятий. Продолжительность терапии и кратность введения необходимо определять исходными значениями рН отделяемого влагалища и контролировать в процессе лечения во избежание чрезмерного снижения рН и, как следствие, появления чувства дискомфорта в области нижнего отдела половой системы женщины.

## ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *CANDIDA ALBICANS*

Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия

## PECULIARITIES OF BIOFILM FORMATION OF *CANDIDA ALBICANS* CLINICAL STRAINS

Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V., Glushko N.I.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Способность *Candida albicans* образовывать биопленки имеет большое клиническое значение, поскольку существенно повышает их резистентность к традиционным противогрибковым препаратам. Переход клеток грибов от планктонного существования к биопленочному, по предположению некоторых авторов, инициируется сигналами, поступающими из окружающей среды, и здесь, возможно, играет важную роль длительная иммуносупрессия, нерациональное применение antimикробных и гормональных препаратов, различные виды имплантатов и протезов.

**Цель** исследования – оценка способности к формированию биопленки клиническими штаммами *C. albicans in vitro*.

**Материалы и методы.** Объекты исследования – 38 штаммов *C. albicans*, выделенные от пациентов с клиническими признаками поверхностной кандидозной инфекции различной локализации (слизистых оболочек и кожных покровов). Формирование биопленок *C. albicans* проводили по методу Ramage et al. (2001) и Chandra et al. (2001). Биопленки были сформированы на 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетах в течение 2 суток. Количество и рост биопленок регистрировали на ридере с вертикальным лучом света с использованием светофильтра 620 нм.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что все штаммы *C. albicans* формируют биопленку. Однако, замечено, что для штаммов, изолированных со слизистой оболочки зева, менее характерно пленкообразование, по сравнению со штаммами, выделенными с кожи; средние значения пленкообразования составили 0,077±0,005 и 0,143±0,039 соответственно. В то же время штаммы, полученные из ротовой полости от пациентов с хронической формой кандидоза, отличались в 1,5 раза большим количеством пленкообразования, по сравнению со штаммами, выделенными из ротовой полости больных в острый период заболевания. Для штаммов, выделенных с кожи пациентов с хронической формой кандидоза, отмечали наибольшее значения в пленкообразовании – 0,344±0,021.

**Выводы.** Установили, что высокая степень пленкообразования характерна для штаммов, изолированных от больных с хронической формой поверхностного кандидоза. Изучение особенностей биопленкообразования клиническими штаммами *C. albicans* поможет оптимизировать методы лечения.

## АНАЛИЗ ТИПОВОГО СОСТАВА ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА У ПОСТОЯННЫХ ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ ИЗ СЕМЕЙНЫХ ПАР

Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Маркеева Д.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

## ANALYSIS OF A TYPICAL COMPOSITION OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUSES OF HIGH CARCINOGENIC RISK OF REGULAR SPOUSES SEXUAL PARTNERS

Lysenko O.V., Ziganshin O.R., Markeeva D.A.

South Ural State Medical University of MH RF, Chelyabinsk, Russia

При изучении папилломавирусной инфекции (ПВИ) семейным парам уделяют недостаточно внимания.

**Цель работы** – определение частоты инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска, типа ВПЧ и уровня вирусной нагрузки у постоянных половых партнеров из семейных пар.

**Материалы и методы.** Из 607 человек, обратившихся к венерологу, ВПЧ высокого онкогенного риска обнаружили у 306 (50,4%), из них 107 пациентов (59 женщин и 48 мужчин) имели постоянных половых партнеров, продолжавших регулярную половую жизнь не менее 3 лет. При обследовании 59 женщин, имевших постоянные половые контакты с ВПЧ-инфицированным супругом, у 38 (64,4%) выявили ВПЧ высокого онкогенного риска. Из 48 половых партнеров инфицированных женщин высокоонкогенные генотипы ВПЧ отмечали у 38 (79,2%). Основную группу наблюдения составили 38 пар, являющихся постоянными половыми партнерами, продолжавших регулярные контакты не менее 3-х лет и отрицавших дополнительные половые контакты за этот промежуток времени. При этом ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска установили у обоих партнеров.

**Результаты.** Генотипы ВПЧ совпали у 100% партнеров из супружеских пар. При этом количество типов ВПЧ у всех женщин было выше и составило, в среднем, на одну больную 8,75 типа, в то время, как у мужчин – 5,08. У 44,8% женщин вирусная нагрузка была повышенной, у 26,3 – значимой, у 28,9 – малозначимой. Среди мужчин повышенную вирусную нагрузку отмечали у 31,6% обследованных лиц, значимую – у 42,1%, малозначимую – у 26,3%. Наиболее часто у мужчин и женщин из семейных пар выявляли генотипы ВПЧ-16 (28,9% и 52,6% соответственно) и ВПЧ-51 (28,9% инфицированных мужчин и 36,8% женщин).

**Заключение.** ВПЧ высокого канцерогенного риска имеет место у 79,2% мужчин – постоянных половых партнеров женщин, инфицированных ПВИ, и у 64,4% женщин из супружеских пар с ВПЧ-инфицированным партнером.

## СОСТОЯНИЕ МИКРОБОЦЕНОЗА КОЖИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В.

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

## THE STATE OF SKIN MICROBIOCENOSIS OF PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

Lysenko O.V., Lukyanchikova L.V.

South Ural State Medical University of MH of RF, Chelyabinsk, Russia

Качественные и количественные нарушения играют ключевую роль в развитии и поддержании патологического процесса при микробной экземе.

**Цель работы** – определение количественных показателей и видового состава микроорганизмов кожи больных микробной экземой.

**Материалы и методы.** Обследовано 139 (59 мужчин, 80 женщин) больных микробной экземой (средний возраст – 38,8 года). Проводили бактериологическое исследование бакпечатков экзематозного очага и интактных участков кожи. Для идентификации микробиоты использовали бактериологический метод бакпечаток ( $s=4,1\text{см}^2$ ) на кровяном агаре, на средах Эндо и Сабуро. Идентифи-

кацию стафилококков и стрептококков осуществляли согласно современной классификации. Для *Candida* фиксировали вид возбудителя – *C. albicans*.

**Результаты.** Среди облигатной биоты наиболее часто выявляли представителей семейства *Micrococcaceae*. *Staphylococcus aureus* обнаружили у 110 человек (79%), *S. capitis* – у 30 (22%), *S. epidermidis* – у 128 (92%), *S. haemolyticus* – у 14 (10%), *S. hominis* – у 55 (40%), *S. saprophyticus* – у 75 (54%), что имело достоверные и значительно выраженные отличия от показателей контрольной группы. Количество *S. haemolyticus* в три раза превосходило уровень контрольной группы. Представителей семейства *Streptococcaceae* (*S. pyogenis*) отмечали в 2 раза чаще, чем в контроле. Грибы рода *Candida* (*C. albicans*) выделяли в 11% случаев, а в контрольной группе не выявляли. В виде монокультуры микроорганизмы наблюдали у 90 (65%) больных микробной экземой, у 49 (35%) – в виде ассоциации 2-3 микроорганизмов. Стафилококки монокультурой установили в 60% случаев (*S. aureus* – у 40% больных, *S. epidermidis* – у 20%), стрептококки – в 7%, причем у всех пациентов обнаружили *S. pyogenes*. У 42 (30%) больных с 2-3 выделенными микроорганизмами выявили ассоциацию стафилококков между собой или с другими микроорганизмами.

**Заключение.** Изучение характера микробоценоза кожи больных микробной экземой позволит уточнить вид этиотропной терапии.

## УЧАСТИЕ CANDIDA ALBICANS В МИКРОБОЦЕНОЗЕ КОЖИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ И ИХ СВЯЗЬ С КЛИНИКОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В.

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

## THE INVOLVEMENT OF CANDIDA ALBICANS IN THE SKIN MICROBIOCENOSIS OF PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA AND ITS RELATIONSHIP WITH CLINICAL DISEASE

Lysenko O.V., Lukyanchikova L.V.

South Ural State Medical University of MH of RF, Chelyabinsk, Russia

Определенное место в видовом составе микроорганизмов кожи у больных микробной экземой занимают грибы рода *Candida*. Доказано существование феномена взаимного усиления патогенности *Candida* spp. и бактерий при их ассоциации.

**Цель работы** – определение частоты обнаружения и ассоциаций *Candida* spp., а также их влияния на тяжесть воспалительного процесса у больных микробной экземой.

**Материалы и методы.** Обследовано 139 больных микробной экземой – 59 мужчин и 80 женщин (средний возраст – 38,8 года). Распространенность и тяжесть воспалительного процесса определяли по индексу оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ). Для идентификации микробиоты использовали бактериологический метод бакпечаток ( $s=4,1\text{см}^2$ ) на кровяном агаре, на средах Эндо и Сабуро. Идентификацию стафилококков и стрептококков проводили согласно современной классификации. Для *Candida* фиксировали вид возбудителя.

**Результаты.** *Candida* spp. (причем выделяли только *C. albicans*) у больных с микробной экземой в виде монокультуры наблюдали в 11% случаев, а в контрольной группе условно здоровых лиц ее не обнаружили. Ассоциацию *Candida* spp. и золотистого стафилококка выявляли у 28,7% пациентов. Плотность *C. albicans* при остром процессе на экзематизированных участках составляла 3,1 КОЕ/см<sup>2</sup>, на здоровых – 2,7 КОЕ/см<sup>2</sup>; хроническое течение микробной экземы сопровождалось существенным увеличением роста *Candida* spp. – на пораженном участке 5,7 КОЕ/см<sup>2</sup>, на не пораженном – 2,1 КОЕ/см<sup>2</sup>. ИОТМЭ больных микробной экземой, у которых в очаге поражения отмечали рост *C. albicans*, в среднем, составил 27,7, а у пациентов с отсутствием грибов в очаге – в среднем, 21,3 ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Определение аутомикробиоты кожи целесообразно использовать для выбора метода лечения и прогнозирования тяжести течения заболевания.

## ОЦЕНКА КОЛИЦИНОГЕННОЙ СПОСОБНОСТИ ЭШЕРИХИЙ С РАЗЛИЧНЫМ НАБОРОМ ПРИЗНАКОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ

Ляшенко И.Э., Желтова В.И.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## ASSESSMENT OF ESCHERICHIA COLICINOGENIC ABILITY WITH A DIFFERENT SET OF PERSISTENCE FACTORS

Lyashenko I.E., Zheltova V.I.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

При изучении комплекса биологически значимых признаков у бактерий одного вида, наряду с определением экспрессивных параметров, необходима оценка взаимосвязей признаков между собой. Одним из механизмов, формирующих экологическую стабильность популяции микроорганизмов, является продукция бактериоцинов, которая, наряду с факторами персистенции, способна обуславливать длительность симбиотического или инфекционного процесса. В связи с этим представляло интерес изучение колициногенной способности и персистентных свойств эшерихий.

**Цель работы** – оценка колициногенной способности эшерихий с различным набором персистентных признаков – антилизосомной активности (АПА) и антиинтерфероновой активности (АИА).

**Материалы и методы.** Исследовали 148 штаммов кишечных палочек, выделенных от здоровых лиц и от больных эшерихиозами, из мочи пациентов с пиелонефритом и из воды открытых водоемов. Признаки персистенции (Бухарин О.В. с соавт., 2001) и колициногенную способность (Кудлай Д.Г., Лиходед В.Г., 1966) определяли чашечным методом.

**Результаты.** Независимо от источника выделения, чаще у эшерихий регистрировали АПА (88,5%). Реже в природных популяциях выявляли АИА (47%) и признак колициногенности (20,2%). Среди кишечных палочек без АПА и АИА колициногенных культур не обнаружили, их большинство (70%) наблюдали в группе эшерихий с двумя признаками персистенции. Отмечали эквариантные различия в распределении изучаемых признаков. В группе эшерихий из организма здоровых лиц 48% обладали только АПА, из них 36% были колициногенными, у трети штаммов (33%) установили АПА+АИА, из них 45% продуцировали колицины. Возбудители вторичных пиелонефритов и эшерихиозов в 100% случаев обладали АПА+АИА, но колициногенных эшерихий было больше у изолятов из мочи (30% и 14,6% соответственно). Для водных штаммов эшерихий было характерным наличие преимущественно АПА (82%) и минимальное количество штаммов с двумя признаками персистенции (9,6%), причем колициногенные культуры определяли только в этой группе (41%).

**Заключение.** Установлена тенденция увеличения числа колициногенных штаммов в группе бактерий, обладающих АПА и АИА, что может быть использовано в качестве дополнительного критерия индикации патогенных и условно-патогенных эшерихий в лабораторной практике.

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ АВТОМАТИЧЕСКОГО РИБОТИПИРОВАНИЯ

Макарова Т.Б., Цветков И.Л., Михалев А.С.

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва, Россия

## AUTOMATED RIBOTYPING AND ANTIBIOTIC RESISTANCE DETERMINING

Makarova T.B., Tsvetkov I.L., Mikhalev A.S.

«NEARMEDIC PLUS», Ltd, Moscow, Russia

**Цель** – изучение возможности молекулярного типирования бактерий для характеристики их антибиотикорезистентности.

**Материалы и методы.** Метод автоматического риботипирования микроорганизмов с использованием системы RiboPrinter® (DuPont™, США) давно и прочно утвердился в медицинской науке и ди-

агностике за рубежом. Однако, согласно исследованиям, потенциал риботипирования помогает не только дифференцировать даже очень близкие штаммы микроорганизмов, но и характеризовать их фенотипические признаки, одним из которых является устойчивость к антимикробным препаратам.

**Результаты.** Нами были обобщены результаты целого ряда сообщений об использовании системы RiboPrinter® (RP) для характеристики антибиотикорезистентности бактерий. В большинстве случаев авторы подтверждают наличие четкой корреляции данных о распределении изученных штаммов микроорганизмов по рибогруппам и их устойчивостью к определенным антибиотикам. В частности, выявили, что методом автоматического риботипирования могут быть дифференцированы устойчивые к ванкомицину клинические изоляты *Enterococcus faecium*, метициллин-устойчивые штаммы *Staphylococcus caprae*, вызвавшие массовую бактериемию новорожденных в отделении интенсивной терапии, изоляты *Staphylococcus aureus*, выделенные из сельскохозяйственных животных, и *Bacillus spp.* из конъюнктивы больных сахарным диабетом, устойчивые к целому спектру антимикробных препаратов. Авторы подчеркивают, что исследования подобных связей имеют очевидную перспективу развития в дальнейшем, поскольку дают возможность быстро охарактеризовать антибиотикорезистентность у патогенных и социально-значимых микроорганизмов.

**Заключение.** Автоматическое риботипирование с использованием системы RP существенно расширит возможности лабораторной базы для фундаментальной и прикладной медицины, так как помогает одновременно с идентификацией охарактеризовать устойчивость бактериальных штаммов и изолятов к определенным антимикробным препаратам. Отметим, что система RP отличается большой пропускной способностью и не требует участия персонала для осуществления ключевых этапов риботипирования, что защищает данную технологию от ошибок и неправильной интерпретации полученных результатов, связанных с человеческим фактором.

## СОТНОШЕНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПЕРФОРАТИВНЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ГАЙМОРИТОМ

Макитова Л.Т., Мустафаев М.Ш., Шогенова А.Р., Хараева З.Ф.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

## THE RATIO OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN BLOOD OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC PERFORATING SINUSITIS

Makitova L. T., Mustafaev M.Sh., Shogenova A.R., Kharaeva Z.F.

Kh.M.Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Цель исследования** – определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с перфоративным одонтогенным гайморитом.

**Материалы и методы.** Обследовали группу больных (15 человек) с перфоративным одонтогенным гайморитом, находившихся на стационарном лечении в челюстно-лицевом отделении Республиканской клинической больницы в 2015 г. Материалом для изучения была плазма крови. Пробы периферической крови брали при поступлении в острый период заболевания. Исследовали уровень интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНОα) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) в динамике заболевания. Концентрацию цитокинов в крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов ТОО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами.

**Результаты.** Одонтогенная инфекция, являющаяся причиной синусита, как правило, имеет длительный, хронический характер. Персистенция возбудителей одонтогенного синусита способствует состоянию слабой иммунной реактивности. Несмотря на активное воспаление, концентрации провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1β и ИЛ-6) достоверно не отличались от показателей доноров (ИЛ-1β – 19,5±4,5пг/мл, vs – 15,0±2,5пг/мл, ИЛ-6 – 7,5±0,5пг/мл, vs – 6,5±1,5пг/мл). Содержание ФНОα в плазме у пациентов с одонтогенным гайморитом было повышено – 29,5±5,5пг/мл, при концентрации у доноров – 14,0±2,5 пг/мл. У больных с одонтогенным гай-



моритом сывороточный уровень ИЛ-10 незначительно повышен –  $7,5 \pm 0,5 \text{ пг/мл}$  (у доноров –  $4,0 \pm 0,5 \text{ пг/мл}$ ).

**Заключение.** В острый период заболевания у пациентов с перфоративным одонтогенным гайморитом отсутствовало повышение синтеза цитокинов, что является показателем недостаточности медиаторной реакции организма в ответ на микробную агрессию и приводит к хронизации воспалительного процесса. Следовательно, необходимо включение иммуностимулирующих препаратов в комплексное лечение пациентов с перфоративным одонтогенным гайморитом.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Малашенко А.А.<sup>1,2</sup>, Асланов Б.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия

## THE RELEVANCE OF PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN PEDIATRIC SURGERY

Malashenko A.A.<sup>1,2</sup>, Aslanov B.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Rauhufus Children's City Hospital № 19, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценка частоты инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) среди пациентов детских хирургических отделений и эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП).

**Материалы и методы.** В исследование по оценке частоты ИОХВ, проведенное на базе Детской городской больницы №19 им. К.А. Раухфуса с декабря 2011 г. по декабрь 2013 г. в четырех отделениях (хирургическое, травматологическое, оториноларингологическое и отделение челюстно-лицевой хирургии), включили 5239 пациентов. Эффективность ПАП оценивали в ходе проведения исследования случай-контроль (312 человек в группе случаев и 1064 – в контрольной группе).

**Результаты.** Установлено, что из 5739 оперативных вмешательств в 218 случаях развилась поверхностная ИОХВ. Обобщенный показатель инцидентности поверхностных ИОХВ составил 3,8 на 100 оперативных вмешательств. Глубокие ИОХВ или ИОХВ органа полости не регистрировали. В травматологическом отделении показатель инцидентности ИОХВ составил 2,5 на 100 операций; в хирургическом – 4,1; в оториноларингологическом – 3,6; в отделении челюстно-лицевой хирургии – 5,2.

Частота ИОХВ зависела от класса хирургической раны: у пациентов с первым классом – 1,5 на 100 операций; со вторым – 7,4, с третьим – 15,4; с четвертым классом раны – относительно низкая – 3,7.

Выполнили исследование случай-контроль для оценки эффективности ПАП в качестве меры профилактики ИОХВ у больных изученных отделений. Из числа «случаев» – пациентов с ИОХВ (312 детей) ПАП выполняли 53 (259 – ПАП не проводили). В контрольной группе (1064 детей без ИОХВ) ПАП назначали 514 (550 – ПАП не получали). Показатель отношения шансов OR составил 0,22 (95% доверительный интервал 0,16-0,30), что является признаком высокой эффективности данного профилактического мероприятия.

**Выводы.** Выявили, что частота ИОХВ у пациентов изученных отделений детской хирургии составляет 3,8 на 100 оперативных вмешательств. Этот показатель значительно выше, чем данные официальной регистрации, что подтверждает необходимость внедрения качественного эпидемиологического наблюдения за ИОХВ в подобных отделениях и применения эффективных мер профилактики ИОХВ. Согласно результатам исследования, применение ПАП является эффективным методом профилактики ИОХВ в детской хирургии.

## АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ ENTEROBACTERIACEAE У БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Мальцева Н.В., Бикинеева М.М., Печорская Е.А., Торопова Н.Е. Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, Россия

## ANALYSIS OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STRAINS ENTEROBACTERIACEAE IN THE PATIENTS OF THE ONCOLOGIC HOSPITAL

Maltseva N.V., Bikineeva M.M., Pechorskaya E.A., Toropova N.E. Samarskiy Clinical Oncologic Dispensary, Samara, Russia

**Цель** исследования – провести локальный микробиологический мониторинг резистентности к антибактериальным препаратам изолятов *Enterobacteriaceae* для оптимизации лечения бактериальных осложнений у онкологических больных.

**Материалы и методы.** Бактериологические исследования по идентификации возбудителей и определению устойчивости к антибиотикам проводили на автоматизированных микробиологических анализаторах WalkAway40 (Dade Behring, США) и Vitek2 (BioMerieux, Франция) с использованием специальных панелей (Dade Behring и BioMerieux), содержащих необходимый набор антибиотиков.

**Результаты.** При исследовании клинических проб биоматериала от больных было выделено 873 культуры. Доля изолятов *Enterobacteriaceae* составила 31,7%. Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* (52,5%), *Klebsiella pneumoniae* (19,3%), *Enterobacter cloacae* (9,8%), *Morganella morganii* (6,2%), *Proteus mirabilis* (6,2%). Продукцию β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) обнаружили у 23,7% изолятов энтеробактерий, в том числе у 26,3% *E. coli*, 33,9% *K. pneumoniae*, 18,5% *E. cloacae*, 17,6% *P. mirabilis*. Уровень резистентности *E. coli* в отношении цефотаксима составил 23,7%, цефтазидима – 24,4%, цефепима – 25%, азтреонама – 17%, меронема – 0,7%, имипенема – 0%, ципрофлоксацина – 23%, гентамицина – 16%, моксифлоксацина – 14,1%, амикацина – 0,7%. Уровень резистентности *K. pneumoniae* в отношении цефотаксима составил 32,1%, цефтазидима – 32,1%, цефепима – 32,1%, азтреонама – 31,6%, меронема – 1,9%, имипенема – 1,9%, ципрофлоксацина – 20,8%, гентамицина – 11,4%, моксифлоксацина – 14%, амикацина – 3,8%. Уровень резистентности *E. cloacae* в отношении цефотаксима составил 44,4%, цефтазидима – 25,9%, цефепима – 18,5%, азтреонама – 21,7%, меронема – 0%, имипенема – 0%, ципрофлоксацина – 11,1%, гентамицина – 11,1%, моксифлоксацина – 4,7%, амикацина – 4,7%. Уровень резистентности *P. mirabilis* в отношении цефотаксима составил 25%, цефтазидима – 17,6%, цефепима – 17,6%, азтреонама – 14,2%, меронема – 0%, имипенема – 0%, ципрофлоксацина – 41,1%, гентамицина – 11,7%, моксифлоксацина – 25%, амикацина – 0%.

## ПЛОТНЫЕ И ЖИДКАЯ СРЕДЫ: БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВО ФТИЗИОБАКТЕРИОЛОГИИ

Маничева О.А., Мельникова Н.Н., Соловьева Н.С., Догондзе М.З., Стеклова Л.Н., Иноземцева А.И., Зубрий О.Н. НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

## SOLID AND LIQUID MEDIUM: BACTERIOLOGICAL INDICATORS IN TUBERCULOSIS BACTERIOLOGY

Manicheva O.A., Melnikova N.N., Solovieva N.S., Dogonadze M.Z., Steklova L.N. Inozemtseva A.I., Zubrii O.N. St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Лечение туберкулеза, отягощенного множественной лекарственной устойчивостью, высокочастотной, поэтому актуально уменьшение сроков нахождения пациента в клинике, зависящие во многом от бактериологически подтвержденной эффективности лечения. Автоматизированная система ВАСТЕС помогает получить результат значительно быстрее (в 2-3 раза) по сравнению посевом на плотные среды (ПС). Важный показатель эффективности лечения – уменьшение бактериологической нагрузки патологического



материала, в особенности – при отрицательной микроскопии. Однако единицы роста (ЕР), регистрируемые системой ВАСТЕС, не соответствуют числу колониеобразующих единиц (КОЕ) при посеве образца.

**Цель работы** – сопоставить бактериологические показатели сроков роста, КОЕ и ЕР на разных средах для выявления показателя ВАСТЕС, коррелирующего с обсемененностью патологического материала.

**Материалы и методы.** 421 образец диагностического материала от пациентов с туберкулезом органов дыхания исследовали методом посева параллельно на ПС и жидкой среде (ЖС) (автоматизированная система ВАСТЕС). Сопоставляли число КОЕ, показатель ЕР, сроки инкубации. Результаты обрабатывали с помощью критериев  $\chi^2$  и Пирсона ( $r$ ) (программа VassarStats).

**Результаты.** Обнаружили слабую отрицательную связь между ЕР и сроком инкубации *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) на ЖС ( $r = -0,178$ , расчетное и критическое значение  $t$  соответственно  $-3,788$  и  $0,093$ ), слабая положительная – между КОЕ и ЕР ( $r = 0,169$ ,  $t$  соответственно  $-3,595$  и  $0,093$ ), средняя отрицательная – между КОЕ и сроком роста на ПС ( $r = -0,467$ ,  $t$  соответственно  $-11,032$  и  $0,074$ ), средняя отрицательная – между КОЕ и сроком инкубации на ЖС ( $r = -0,665$ ,  $t$  соответственно  $-18,607$  и  $0,074$ ). На ПС в 56,1% случаев бактериальная нагрузка превышала 100 КОЕ, на ЖС большинство посевов (67,7%) характеризовались ЕР в интервале от 100 до 999 единиц. При сроке инкубации на ЖС менее 6 дней 86,7% посевов были с КОЕ  $\geq 100$  и только 7,8% – с КОЕ менее 10.

**Выводы.** Показатель ЕР при посеве диагностического материала больных туберкулезом органов дыхания в автоматизированной системе ВАСТЕС не может служить объективным критерием его обсемененности. Рекомендуется использовать с этой целью показатель срока инкубации посева на ЖС, который коррелирует с массивностью роста на ПС и может быть применен для оценки эффективности лечения.

## ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТИВОКОРЕВОВОГО ИММУНИТЕТА У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ТАЙМЫРА

Манчук В.Т., Новицкий И.А.

НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия

## PECULIARITIES OF AGE DYNAMICS OF INDICATORS OF MEASLES IMMUNITY IN THE INDIGENOUS POPULATION OF TAIMYR

Manchuk V.T., Novitskii I.A.

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

**Цель** – определить уровень защиты против кори коренного населения Таймыра в возрастном аспекте и наличие у них вероятной латентной инфекции – бустер- эффект.

**Материалы и методы.** В поселках Таймыра обследовано 155 человек коренного населения (долгане) в возрасте от 17 до 59 лет, которые были распределены по возрастным группам: 17-19 лет, 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет. В сыворотке крови исследовали содержание противокоревых гемагглютининов IgG и IgM. Дополнительно сыворотку крови обрабатывали цистеином, что позволило отдельно определить содержание противокоревых гемагглютининов, циркулирующих в организме короткое время IgM и длительное время – IgG.

**Результаты.** У коренных жителей Таймыра в возрастном диапазоне от 17 до 49 лет наблюдали монотонность динамики показателей уровня противокоревых антител – как длительно циркулирующих IgG, так и циркулирующих короткое время IgM. В возрастной группе 50-59 лет происходил рост уровня длительно циркулирующих противокоревых антител относительно лиц возрастной группы 40-49 лет. Это является показателем возможности латентного течения заболевания корью коренных жителей Таймыра в старших возрастных группах (50-59 лет). В то же время динамика показателей противокоревых антител, циркулирующих короткое время (IgM), монотонна во всех возрастных группах.

**Выводы.** Экологические условия Крайнего Севера формируют характерные особенности возрастной динамики разных классов иммуноглобулинов у коренных жителей Таймыра, отражающие про-

цессы формирования противокорьевого специфического иммунитета. При сравнении возрастной динамики противокорьевого иммунитета у коренного населения Крайнего Севера выявили иные закономерности его формирования, чем у населения, проживающего в средней полосе.

## СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ИЗ СЕМЕЙНЫХ ПАР, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА

Маркеева Д.А., Зиганшин О.Р., Лысенко О.В.

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

## CONCOMITANT DISEASES OF THE GENITOURINARY ORGANS OF WOMEN AND MEN FROM SPOUSES WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS OF A HIGH CARCINOGENIC RISK

Markeeva D.A., Ziganshin O.R., Lysenko O.V.

South Ural State Medical University of MH RF, Chelyabinsk, Russia

Микроповреждения кожи и слизистых оболочек гениталий в результате инфекций, передающихся половым путем (ИППП), а также других воспалительных заболеваний, признают значимыми предикторами возникновения папилломавирусной инфекции (ПВИ) как у мужчин, так и у женщин.

**Цель работы** – анализ сопутствующих заболеваний органов мочеиспускательной и половой системы у мужчин и женщин из семейных пар, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска.

**Материалы и методы.** Были отобраны 38 супружеских пар, имевших постоянные половые контакты только с одним партнером не менее чем в течение 3-х лет. Представители семейных пар, вошедших в исследование, ИППП в момент осмотра не имели. В этих парах ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска обнаружили у обоих партнеров. Всем женщинам провели клиническое, кольпоскопическое и цитологическое исследования, при необходимости – УЗИ органов малого таза. Мужчинам, кроме клинического макроскопического осмотра, для выявления латентных субклинических форм поражения кожу головки и венечной борозды обрабатывали 5% раствором уксусной кислоты и осматривали с помощью кольпоскопа с увеличением от  $\times 8$  до  $\times 20$ . Кроме того, выполняли уретроскопию и УЗИ органов малого таза.

**Результаты.** У 42,1% женщин патологических процессов в органах мочеиспускательной и половой системы не выявили; у 13,2% – отмечали эктопию шейки матки; у 10,5% – установили хронический цервицит, дисплазию шейки матки и аногенитальные бородавки. Среди мужчин у 84,3% наблюдали заболевания мочеиспускательных органов. Чаще выявляли хронический простатит (21,0%), орхит и хронический орхоэпидидимит (7,9%).

**Вывод.** Разумным является более подробное обследование мужчин, инфицированных ВПЧ.

## ВЛИЯНИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *ESCHERICHIA COLI* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* НА МИКРОБИЦИДНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА

Масленникова И.Л., Кузнецова М.В., Некрасова И.В.  
Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

## THE INFLUENCE OF *ESCHERICHIA COLI* AND *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXOMETABOLITES ON THE MICROBICIDAL POTENTIAL OF HUMAN NEUTROPHILS

Maslennikova I.L., Kuznetsova M.V., Nekrasova I.V.  
Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS, Perm, Russia

Бактериальные ассоциации оппортунистического патогена *Pseudomonas aeruginosa* и комменсала *Escherichia coli* описаны при циститах, раневых процессах, пневмониях. Экзопродукты бактерий разнонаправленно влияют на основные функции нейтрофилов (Kharazmi et al., 1984; Usher et al., 2002; Allen et al., 2005; Wagner et al., 2007; Mishra et al., 2012). Учитывая, что уровень продукции факторов патогенности и их регуляторных молекул может варьировать при развитии микст-инфекции, возможен различный исход воспалительного процесса.

**Цель** – изучить влияние супернатантов смешанных и моновидовых культур *P. aeruginosa* и *E. coli* на активность миелопероксидазы, эластазы и катепсина G нейтрофилов человека.

**Материалы и методы.** Супернатанты бактериальных культур (LB среда) в моно- и смешанных вариантах (*P. aeruginosa* ATCC, БАЛЖ, 9-3 и *E. coli*) отбирали путем фильтрации через мембранные фильтры Millex-MP (0,22 мкм). Количество пиоцианина измеряли по оптической плотности при 695 нм (Deziel et al., 2001). Нейтрофилы человека инкубировали в течение часа с супернатантами моновидовых и смешанных культур *E. coli* и *P. aeruginosa*, отмывали от бактериальных супернатантов, ресуспендировали в полной питательной среде и культивировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе 18 ч при 37 °C. Оценку активности миелопероксидазы (МПО), эластазы, катепсина G в супернатантах нейтрофилов проводили согласно Бакуеву и др. (1991), Доценко и др. (1995) и Гребенкину и др. (1999).

**Результаты.** Супернатанты штаммов *P. aeruginosa* различались по содержанию пиоцианина (*P. aeruginosa* ATCC – 43,4 мкМ, *P. aeruginosa* БАЛЖ – 18,4 мкМ, *P. aeruginosa* 9-3 – 1,6 мкМ). В данных концентрационных пределах у смешанных культур *P. aeruginosa* ATCC и *P. aeruginosa* БАЛЖ с *E. coli* содержание пиоцианина в супернатантах возрастала, у *P. aeruginosa* 9-3 – снижалось. После обработки нейтрофилов супернатантами моновидовых и смешанных культур исследуемых бактерий показано усиление внеклеточной секреции эластазы нейтрофилами только в ряду моновидовых культур *E. coli*, *P. aeruginosa* ATCC, *P. aeruginosa* 9-3. Продукция катепсина G снижалась после воздействия супернатантов моновидовых культур *E. coli* и клинических изолятов *P. aeruginosa*. Выявлено, что экстрацеллюлярную продукцию МПО стимулировали супернатанты *E. coli*, *P. aeruginosa* ATCC, *P. aeruginosa* БАЛЖ в моновидовых и смешанных вариантах.

**Заключение.** При развитии инфекции, вызванной ассоциацией одного или двух видов микроорганизмов *P. aeruginosa* и *E. coli*, высвобождение цитотоксических белков нейтрофилов, очевидно, будет обусловлено штаммоспецифичным уровнем продукции бактериальных экзосометаболитов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-04-01300.

## ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОЙ НАГРУЗКИ НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ У РАБОТНИКОВ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

Масягутова Л.М., Гарифуллин Б.Р.  
Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

## THE IMPACT OF MICROBIAL LOAD ON CYTOKINE PRODUCTION IN WORKERS OF BREEDING COMPLEXES

Masyagutova L.M., Garifullin B.R.  
Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

На сегодняшний день доказано, что воздействие пыли животноводческих предприятий индуцирует в организме работников воспалительную реакцию с участием Т-хелперов и/или Т-цитотоксических клеток, что является фактором риска развития хронических заболеваний дыхательных путей.

**Цель** – выявить изменение продукции цитокинов в организме условно здоровых работников предприятий животноводческого производства в зависимости от уровня микробной обсемененности воздушной среды.

**Материалы и методы.** По результатам анализа микробной обсемененности воздуха и на основании данных, полученных нами ранее, все производственные помещения животноводческих комплексов были разделены на группы, в зависимости от величины условно-патогенной биоты в воздухе рабочей зоны, общего микробного числа (ОМЧ): первая группа – до 1000 КОЕ/м<sup>3</sup>; вторая – от 1000 до 2499, третья – 2500-4999, четвертая – свыше 5000 КОЕ/м<sup>3</sup>. Из работающих на этих производствах людей сформировали четыре исследуемые группы (суммарно 200 человек). Изучали содержание цитокинов: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 и INF-γ в сыворотке крови, а также их спонтанную и митоген-индуцированную продукцию клетками цельной крови.

**Результаты.** Увеличение микробной нагрузки приводит к достоверному нарастанию концентрации провоспалительного цитокина IL-6 в сыворотке их крови в 5 раз и достигает 31,3 пг/мл. Концентрация других исследуемых цитокинов в сыворотке крови работников четырех групп не имела достоверных отличий. Из исследуемых провоспалительных цитокинов повышенную спонтанную секрецию IL-6 отмечали у работников 2, 3 и 4 групп, а INF-γ – только в группе 4. При этом уровни продукции этих цитокинов иммунокомпетентными клетками крови существенно превышали верхние границы нормальных значений. Результаты, полученные при определении спонтанной продукции противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10, не выходили за пределы референтных значений, однако показатель для IL-10 в 4-й группе работников был значительно выше, чем в группах с более низкой микробной нагрузкой. Митоген-индуцированная продукция провоспалительных интерлейкинов 2 и 6 была существенно снижена во всех четырех группах. Это является показателем истощения резервных возможностей иммунокомпетентных клеток в организме обследованных людей и может служить признаком развития у них иммунодефицитного состояния. Установлено также, что митоген-индуцированная продукция провоспалительного цитокина INF-γ у работников АПК падала по мере увеличения микробной нагрузки и в 4-й группе стала ниже нормы. Аналогичную тенденцию отмечали для митоген-стимулированной продукции исследуемых противовоспалительных цитокинов. Так, IL-10 секретировался мононуклеарами крови работников 1 группы в количестве выше нормальных значений, а в других группах его уровень снизился до нормы. Продукция IL-4 в 1 и 2 группах соответствовала нижней границе референтных значений, а в двух остальных – была ниже ее.

**Заключение.** В результате проведенного исследования показано, что постоянное воздействие условно-патогенных микроорганизмов, загрязняющих воздушную среду предприятий животноводческих помещений, приводит к активации иммунной системы и повышенной продукции провоспалительных цитокинов у работников агропромышленного комплекса.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ У РАБОТНИКОВ ЖИВОТНОВОДЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Масыгутова Л.М., Гизатуллина Л.Г.

Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

## DETERMINATION OF FEASIBILITY OF IMMUNOLOGICAL EXAMINATION IN BREEDING COMPLEXES WORKERS

Masyagutova L.M., Gizatullina L.G.

Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Условия труда на предприятиях современного сельскохозяйственного производства не исключают неблагоприятного влияния на организм работников ряда производственных факторов. В проведенных ранее исследованиях показано, что микробная обсемененность воздуха рабочей зоны в помещениях предприятий агропромышленного комплекса может стать причиной развития хронических иммунозависимых воспалительных заболеваний.

**Цель работы** – разработать методику формирования групп работающих лиц, нуждающихся в более глубоком исследовании показателей иммунной системы, для формирования рациональных схем организации профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Для решения поставленной задачи необходимо: определение общего количества микроорганизмов, находящихся в 1 м<sup>3</sup> воздуха, в рабочей зоне (выраженное в значение общего микробного числа (ОМЧ на 1 м<sup>3</sup>); проведение медицинского осмотра работающего контингента согласно нормативным документам; исследование показателей общего анализа капиллярной крови с подсчетом процентного соотношения клеточного состава периферической крови. Рассчитывают индекс аллергизации (ИА) и индекс иммунореактивности (ИИР). При значении ОМЧ менее 500 КОЕ/м<sup>3</sup>, отсутствии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний (ХИВЗ), значении ИА менее 1,08 усл. ед., значении ИИР менее 13 усл. ед. считают нецелесообразным проведение иммунологического исследования. При значении ОМЧ 500-2500 КОЕ/м<sup>3</sup>, выявлении одного ХИВЗ, значении ИА 1,08-1,3 усл. ед., значении ИИР 13,1-15,7 усл. ед. считают целесообразным проведение иммунологического исследования тестами первого уровня. При значении ОМЧ более 2500 КОЕ/м<sup>3</sup>, наличии не менее двух ХИВЗ, значении ИА 1,4-1,5 усл. ед., значении ИИР 15,8- 18,3 усл. ед. считают целесообразным проведение иммунологического исследования тестами второго уровня.

Тактику лечебно-профилактических мероприятий строят согласно полученным результатам обследования.

**Заключение.** Предлагаемый способ легко воспроизводим при периодических медицинских осмотрах больших групп работников животноводческого комплекса, работающих в условиях микробной обсемененности воздуха рабочей зоны.

## РОЛЬ ЭФФЛУКС СИСТЕМЫ MACAB В ЗАЩИТЕ БАКТЕРИЙ ОТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Матросова Л.Е., Ширшикова Т.В., Хиляс И.В., Данилова Ю.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М.

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

## THE ROLE OF MACAB EFFLUX PUMP IN PROTECTION OF BACTERIA AGAINST AN OXIDATIVE STRESS

Matrosova L.E., Shirshikova T.V., Khilyas I.V., Danilova Y.V., Sharipova M.R., Bogomolnaya L.M.

Kazan (Volga region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Широкое, а иногда и необоснованное использование в клинической практике антибактериальных препаратов приводит к развитию антибиотикоустойчивости у бактерий. Резистентность бактерий к антибиотикам значительно снижает их терапевтическую эффективность, в связи с чем выяснение механизмов антибиотикоустойчи-

вости остается актуальным вопросом. Важную роль в этом процессе играют эффлюкс системы бактерий – мембранные комплексы белков, вовлеченные в активный выброс антибиотиков за пределы клеток. При этом эффлюкс системы некоторых бактерий не только повышают их устойчивость к антибиотикам, но и защищают от оксидативного стресса.

**Цель** – на примере *Serratia marcescens* SM6 (дикого штамма и его мутанта по генам *macAB*) оценить роль эффлюкс системы MacAB в защите от активных форм кислорода.

**Материалы и методы.** Для моделирования оксидативного стресса использовали 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Количество жизнеспособных клеток *S. marcescens* SM6 дикого типа и мутантного штамма  $\Delta$ *macAB* определяли методом серийных разведений.

**Результаты.** Инактивация эффлюкс системы MacAB приводила к полной потере жизнеспособности *S. marcescens* в присутствии перекиси водорода. Роста мутантного штамма, в отличие от дикого типа, при внесении в среду культивирования 10 мМ перекиси водорода не отмечали уже на 1 час эксперимента. При совместном культивировании дикого типа и мутанта, а также добавлении метаболитов SM6, наблюдали устойчивость *S. marcescens* SM6  $\Delta$ *macAB* к перекиси водорода. Отсутствие защитного эффекта метаболитов, присутствующих в культуральной жидкости дикого типа, после температурного воздействия (100 °С) и обработки протеиназой К, позволило предположить их белковую природу. Это было подтверждено экспериментом с внесением в среду культивирования *S. marcescens* SM6  $\Delta$ *macAB* сконцентрированных по содержанию белка фракций дикого типа.

**Заключение.** В настоящее время продолжены работы по выделению и идентификации метаболитов-антиоксидантов.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета, в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований РФФИ 15-04-02110.*

## МИКРОБИОТА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН ПРИ ПАТОЛОГИИ

Махалова Г.О.<sup>1</sup>, Михайлова Е.А.<sup>1</sup>, Киргизова С.Б.<sup>1</sup>, Азнабаева Л.М.<sup>1</sup>, Миронов А.Ю.<sup>2</sup>, Первушина Л.А.<sup>1</sup>, Жеребятёва О.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург; <sup>2</sup> Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

## MICROBIOTA OF WOMEN'S REPRODUCTIVE TRACT WITH PATHOLOGY

Mahalova G.O.<sup>1</sup>, Mikhailova E.A.<sup>1</sup>, Kirgizova S.B.<sup>1</sup>, Aznabaeva L.M.<sup>1</sup>, Mironov A. Yu.<sup>2</sup>, Pervushina L.A.<sup>1</sup>, Zherebyateva O.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Orenburg State Medical University, Orenburg; <sup>2</sup>G.N. Gabrichevskii Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

**Цель** – определить видовой состав и антилизоцимную активность микробиоты репродуктивного тракта женщин с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов.

**Материалы и методы.** Исследовали мазки со слизистой оболочки влагалища 95 женщин. Выделение и идентификацию штаммов проводили общепринятыми бактериологическими методами; антилизоцимную активность – АЛА (фактор персистенции) микроорганизмов изучали фотометрическим методом (Бухарин О.В., 1999).

**Результаты.** Выявили представителей аэробной микробиоты: *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.; виды: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и коагулазоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. auricularis*), грибы рода *Candida* (*C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. krusei*). Установлено наличие широкого видового спектра анаэробных микроорганизмов: *Clostridium ramosum*, *Actinomyces naeslundii*, *Bacteroides distasonis*, *Fusobacterium mortiferum*, *Mitsuokella multiacidus*, *Capnocytophaga ochracea*, *Streptococcus parvulus*, *Peptococcus sacharolyticus*. АЛА регистрировали у 100% *Candida* spp.; коринебактерии инактивировали лизоцим в 65% случаев, стрептококки и кишечные палочки – в 100%; данный признак наблюдали и у 85% стафилококков. При определении АЛА у анаэробных культур обна-



ружили, что способностью инактивировать лизоцим обладали 75% выделенных штаммов.

**Выводы.** При исследовании микробиоты репродуктивного тракта больших женщин определили, что выделенные штаммы обладают фактором персистенции, в связи с чем необходима разработка оптимальных схем лечения с учетом биологических свойств микроорганизмов.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МИКОЗОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ. АНАЛИЗ ЗА ПЕРИОД 2006-2015 ГГ.

Медведева Т.В., Шурпицкая О.А., Чилина Г.А., Богомолова Т.С. НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF TINEA CAPITIS. THE ANALYSIS FOR THE PERIOD 2006-2015

Medvedeva T.V., Shurpickaya O.A., Chilina G.A., Bogomolova T.S. Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Микробиота кожи волосистой части головы в норме представлена бактериальной биотой (стафилококки, микрококки, коринебактерии) и дрожжеподобными грибами (преимущественно – рода *Malassezia*). Ведущую роль в патологических процессах, связанных с формированием заболеваний волосистой части головы микотической природы, играют дерматомицеты родов *Microsporum* и *Trichophyton*. Доминирующим микозом волосистой части головы в Санкт-Петербурге (как и в России в целом) является микроспория – наиболее значимое грибковое заболевание в детской практике. Основной возбудитель микроспории в России и в большинстве европейских стран – зоофильный гриб *Microsporum canis*. Антропофильные представители рода – *M. audouinii* и *M. ferrugineum*, а также геофильный гриб *M. gypseum* выделяются реже. Такие грибы рода *Microsporum*, как *M. praecox*, *M. fulvum*, *M. persicolor* наблюдаются крайне редко.

**Цель исследования** – изучение характера микробиоты (как патогенной, так и непатогенной), выделяемой с волосистой части головы пациентов, обращающихся в НИИ медицинской микологии, а также этиологическую структуру микозов волосистой части головы, вызываемых дерматомицетами.

**Материалы и методы.** Исследовано 1357 образцов волос и кожных чешуек, взятых с волосистой части головы. Проводили микроскопию указанных биосубстратов (часть образцов исследовали с помощью люминесцентной микроскопии), а также посев на среду Сабуро с 2% глюкозы при 28 °С.

**Результаты.** Проанализирован характер полученных 336 позитивных культуральных исследований (24,76% от общего числа произведенных посевов). Из них 137 образцов (40,77%) были представлены патогенными грибами (*Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.); дрожжеподобные грибы (*Malassezia* spp., *Candida* spp., *Rhodotorula* spp., *Trichosporon* spp.) выделяли в 192 случаях (57,14%); плесневую биоту (*Aspergillus niger*) – в 4 случаях; грибы *Exophiala* spp. (3 случая) расценивали как случайную находку. При анализе спектра грибов, вызывающих микозы волосистой части головы (микроспорию, трихофитию), установили, что доминирующим возбудителем был гриб *M. canis* – 92 культуры (67,15% от общего числа патогенов). Также из рода *Microsporum* было получено 5 культур возбудителя *M. gypseum* (3,65% от общего числа патогенных грибов). Представители рода *Trichophyton* были представлены 38 культурами (27,74% от общего числа патогенов). Среди грибов данного рода преобладали антропофильные возбудители: *T. tonsurans* – 24 культуры (17,52% от всех патогенов), *T. rubrum* – 6 (4,37%) и *T. violaceum* – 1 (0,73%). Общее количество антропофильных возбудителей рода *Trichophyton* составило 81,58%. Зоофильные представители – *T. mentagrophytes* выделяли в 5 случаях (3,65% от общего числа патогенов; 13,16% – от грибов рода *Trichophyton*). В двух случаях определить видовую принадлежность грибов рода *Trichophyton* не удалось.

Из дрожжеподобных грибов в представленных образцах обнаружили *Malassezia* spp. (102 культуры; 30,36% от общего числа полученных культур), *Candida* spp. (54; 16,07%), *Rhodotorula* spp. (30;

8,93%), а также *Trichosporon* spp. (3; 0,89%).

**Выводы.** Наиболее значимым в этиологической структуре микозов волосистой части головы продолжает оставаться гриб *M. canis* (доминантный патоген). Возрастает значимость антропофильных патогенов рода *Trichophyton* (*T. tonsurans*, *T. rubrum*) среди возбудителей трихомикозов, что коррелирует с общеευропейскими тенденциями. Обнаружение дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* в значительном количестве исследований предполагает важную роль данной условно-патогенной биоты в развитии целого ряда заболеваний волосистой части головы как микотической, так и не микотической природы.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЁГКИХ У БОЛЬНОЙ ГРИППОМ А(Н1N1)

<sup>1</sup>Мелехина Ю.Э., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Митрофанов В.С., <sup>1</sup>Трофимова О.А., <sup>2</sup>Вашукова С.С., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Фролова Е.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>Городской клинико-диагностический центр (вирусологический), Санкт-Петербург, Россия

## CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN PATIENT WITH INFLUENZA INFECTION A(H1N1)

<sup>1</sup>Melekhina Y.E., <sup>1</sup>Borzova Y.V., <sup>1</sup>Mitrofanov V.S., <sup>1</sup>Trofimova O.A., <sup>2</sup>Vashukova S.S., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Frolova E.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>City Clinical Diagnostic Center (Virologic), St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) – тяжелая инфекция, возникающая преимущественно у иммунокомпрометированных больных и сопровождающаяся высокой летальностью. Описаны единичные случаи развития инвазивного аспергиллеза легких при гриппе А(Н1N1).

**Материалы и методы.** Описание случая успешного лечения ИА лёгких, развившегося на фоне гриппа А(Н1N1).

**Результаты.** Больная С., 38 лет, 28.11.11 г. была госпитализирована в реанимационное отделение больницы по месту жительства с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, слабость, потливость, кашель, одышку и кровохарканье.

Был установлен диагноз: двусторонняя полисегментарная пневмония; ДН III стадии. Пациентке назначена противовирусная и антибактериальная терапия (осельтамивир, цефтриаксон, эртапенем, азитромицин). При обследовании в клиническом анализе крови от 28.11.15 г. выявили выраженную лимфоцитопению (0,49·10<sup>9</sup>/л). При фибробронхоскопии от 30.11.15 г.: диффузный катаральный эндобронхит, контактная кровотоочивость. Изменения слизистой оболочки по типу мелкой крупы, микоз? На рентгенограмме от 02.12.15 г.: двусторонние инфильтративные изменения, появление полей деструкции в правом лёгком. На фоне проводимого лечения у пациентки сохранялась фебрильная лихорадка, усилился кашель, кровохарканье, одышка.

После консультации микологом провели дополнительное обследование. Результат теста на галактоманнан в сыворотке крови от 03.12.15 г. – положительный (I=1,18), в БАЛ от 05.12.15 г. – положительный (I=0,68). Этиология А/Н1N1 была подтверждена нарастанием титра антител к вирусу А/Н1N1 в парных сыворотках. При иммунологическом исследовании от 08.12.15 г. отмечали снижение CD3+CD4+ (0,571·10<sup>9</sup> к/л) и ИНФ-γ (320 пг/мл). Установлен диагноз: инвазивный аспергиллез лёгких. С 10.12.15 г. по 12.01.16 г. пациентка получала вориконазол 400 мг в сутки с выраженным клиническим эффектом. На КТ легких от 21.12.15 г.: картина диссеминированного процесса с распространёнными интерстициальными изменениями.

22.01.16 г. поступила в микологическую клинику в удовлетворительном состоянии. Продолжительность терапии вориконазолом – 1,5 месяца, побочных эффектов не было. По результатам обследования установили излечение ИА легких. На КТ от 26.01.16 г. наблюдали положительную динамику в виде регресса участков уплотнения лёгочной ткани. Результаты исследования БАЛ – от-



рицательные. При повторном иммунологическом исследовании от 18.02.15 г. выявили нормализацию уровня CD3+CD4+ ( $0,823 \cdot 10^9$ /л) и ИНФ- $\gamma$  (500 пг/мл).

Таким образом, на фоне проведённой терапии было достигнуто излечение ИА лёгких.

**Вывод.** На фоне сопровождающей грипп А(H1N1) иммуносупрессии возможно развитие инвазивного аспергиллёза лёгких. Своевременная адекватная терапия позволяет излечить таких больных.

### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЁЗА ЛЁГКИХ ПОСЛЕ ГРИППА А(H1N1) У БОЛЬНОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

<sup>1</sup>Мелехина Ю.Э., <sup>2</sup>Десятник Е.А., <sup>3</sup>Подольская Э.И., <sup>2</sup>Скорородов И.А., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатиева С.М., <sup>2</sup>Медведева Н.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург, Россия

### CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS AFTER INFLUENZA INFECTION A(H1N1) IN PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA

<sup>1</sup>Melekhina Y.E., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>2</sup>Podolskaya E.I., <sup>2</sup>Scorochodov I.A., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>2</sup>Medvedeva N.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>City Hospital №31, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллёз лёгких (ИА) – угрожающая жизни инфекция у иммунокомпрометированных пациентов. Связь между гриппом А(H1N1) и ИА у этой категории больных не изучена.

**Материалы и методы.** Представлен случай успешного лечения рецидива ИА лёгких у больной множественной миеломой (ММ) на фоне гриппа А(H1N1).

**Результаты.** Больная С., 50 лет, 18.01.16 г. госпитализирована в городскую больницу №31 с диагнозом «множественная миелома IgG капла IIIA стадия, диффузно-очаговая форма» для продолжения курса полихимиотерапии (ПХТ). Диагноз множественной миеломы был установлен в декабре 2011 г. На фоне лечения развился инвазивный аспергиллёз лёгких, который был вылечен. Полный ответ от 01.2012. АутоТКМ 29.05.2012 и 26.09.2012. Прогрессия от 02.2014, частичный ответ от 09.2014 г. Прогрессия от 01.2015 г, частичный ответ от 02.2015 г., прогрессия от августа 2015 г.

С 22.01 по 29.01.16 г. курс был прерван из-за инфекционных осложнений (грипп А/H1N1 от 29.01.16, двусторонняя очаговая пневмония от 03.02.16 г.). Проводили противовирусную и антибактериальную терапию (осельтамивир, ванкомицин, меронем) в связи с ухудшением самочувствия – нарастанием одышки, кровохарканья, фебрильной лихорадкой и развитием хронической нейтропении IV-III ст. При фибробронхоскопии от 02.02.16 г.: катаральный эндобронхит, единичные формирующиеся бронхоэктазы. Результаты теста на галактоманнан в сыворотке крови и БАП крови от 02.02.16 г. – отрицательные. Была назначена профилактика рецидива ИА позаканазолом. На компьютерной томографии (КТ) от 12.02.16 г.: в задних субплевральных отделах правого лёгкого, в передних и задних отделах левого лёгкого отмечали субплевральные инфильтраты до 2,0 см, в левой плевральной полости – небольшое количество жидкости. КТ лёгких от 19.02.16 г.: очаговые изменения в лёгких без динамики,росло количество жидкости в левой плевральной области. Констатировали рецидив инвазивного аспергиллёза лёгких, был назначен вориконазол 400 мг/сутки. Самочувствие больной улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка. КТ лёгких от 25.02.16 г.: наблюдали положительную динамику – размеры и интенсивность инфильтратов уменьшились. В настоящее время состояние больной удовлетворительное.

**Вывод.** Пациентов с иммунодефицитом и гриппом А(H1N1) следует относить к группе высокого риска развития ИА лёгких.

### К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ МАКУЛАТУРНОГО СЫРЬЯ

Меркурьева М.А., Ермолаев-Маковский М.А., Аликбаева Т.З. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### TO THE QUESTION OF THE INFLUENCE OF BIOLOGICAL FACTORS ON THE HEALTH OF WORKERS AT THE ENTERPRISES FOR PROCESSING OF WASTE PAPER

Merkureva M.A., Ermolaev-Makovskii M.A., Alikbaev T.Z. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

При переработке макулатурного сырья важное санитарно-эпидемиологическое значение имеет биологический фактор. Многочисленными исследованиями установлено, что вследствие обсеменности макулатуры патогенными и условно-патогенными микроорганизмами имеет место высокая контаминация ими воздуха рабочей зоны и технологических поверхностей, что может оказывать влияние на здоровье работающих.

**Цель** нашей работы – изучение заболеваемости рабочих предприятия ОАО «СПб КПК» для определения роли биологического фактора.

**Материалы и методы.** Для изучения заболеваемости рабочих сформированы две группы наблюдения: основная (899 человек), в которой определены 2 подгруппы (1 подгруппа – лица, подвергавшиеся воздействию неблагоприятного микробиологического фактора – 354 человека; 2 подгруппа – лица, не имеющие контакт с микробиологическим фактором – 545 человек) и контрольная (324 человека).

**Результаты.** Установлены существенные различия в изменении уровней ЗВУТ (заболеваемость с временной утратой трудоспособности) работников 1 и 2 подгрупп по болезням органов дыхания (X класс МКБ-10), болезням системы кровообращения (IX класс МКБ-10). В 1 подгруппе число дней ВУТ по острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей составляло, в среднем за год, 376,3 дня на 100 работающих, в контрольной группе – 85,0 дня на 100. Аналогичную закономерность выявили и по классу болезней системы кровообращения. По болезням вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов среди лиц 1 подгруппы число дней ВУТ составило, в среднем за год, 63,1 дня на 100 работающих, в контрольной группе – 6,5 дня на 100. Аналогичный по направленности прирост показателей дней прослеживали и по болезням, характеризующимся повышенным кровяным давлением. Среди лиц 1 подгруппы число дней ВУТ по этим заболеваниям – 91,2 дня на 100 работающих за год, в контрольной группе – 13,9 дня на 100.

**Заключение.** Результаты оценки динамики заболеваемости с временной утратой трудоспособности являются показателем тенденции более интенсивного нарастания ее показателей (относительно контрольной группы) среди работников, трудившихся в условиях воздействия неблагоприятного микробиологического фактора.

### НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Миронова А.В., Коршукова О.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Владивосток, Россия

### THE MOST COMMON CAUSATIVE AGENTS OF UROGENITAL INFECTIONS IN WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

Mironova A.V., Korshukova O.A.

Pacific State Medical University MH RF, Vladivostok, Russia

В последние десятилетия, наряду с абсолютными патогенами (хламидии, гонококки), все большую роль в развитии значимых инфекционно-воспалительных процессов играют условно-патогенные микроорганизмы (бактерии, микоплазмы, вирусы, грибы). Эти ми-

кроорганизмы имеют много общих антигенов с тканями организма-хозяина, что обуславливает возможность их прямого участия в развитии аутоиммунной патологии, приводящей к самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам, респираторному дистресс-синдрому, гипоксии плода (Сидельникова В.М., 2008; Dybai I., Sidor-Wijtowicz A., Kozio-Montewka M., 2005).

**Цель** – изучить влияние наиболее распространенных возбудителей урогенитальных инфекций в развитии аутоиммунной патологии у беременных женщин с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН).

**Материал и методы.** За последние 3 года нами проведен мониторинг наиболее распространенных возбудителей урогенитальных инфекций по статистике обрабатываемости в районную больницу поселка Ключи Камчатского края.

**Результаты.** В 56% случаев имела место хламидийная инфекция, в 9% – уреоплазмоз, в 35% – микст-инфекция: герпес, кандиды, трихомонады, гарднереллы. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую и бессимптомное, течение осложняют диагностику этого заболевания, что способствует его затяжному течению и развитию ряда осложнений, в том числе и ФПН. Нами установлено, что в плацентах женщин с урогенитальным хламидиозом происходит аутоиммунное разрушение синцитиальных мембран иммунными комплексами и нарушение проницаемости плацентарного барьера. Все это приводит к повышению вероятности восходящего инфицирования околоплодных оболочек, развития многоводия и специфического хламидийного поражения плаценты, что клинически проявляется симптомокомплексом ФПН – гипоксией и задержкой роста плода, угрозой прерывания беременности.

**Заключение.** Эти микроорганизмы имеют много общих антигенов с тканями организма-хозяина, что обуславливает возможность их прямого участия в развитии аутоиммунной патологии, приводящей к самопроизвольным выкидышам, преждевременным родам, гипоксии плода.

### БИОПЛЕНКИ *SERRATIA MARCESCENS* КАК ОБЪЕКТЫ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ *BACILLUS PUMILUS*

Митрофанова О.С., Шарипова М.Р.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

### *SERRATIA MARCESCENS* BIOFILMS AS THE TARGETS FOR *BACILLUS PUMILUS* SERINE PROTEASES TREATMENT

Mitrofanova O.S., Sharipova M.R.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Серьезную угрозу представляют инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами. Бактерии рода *Serratia* – частые возбудители оппортунистических заболеваний. Одним из механизмов, повышающих вирулентность и патогенность возбудителя, является формирование биопленок. Развитие бактериальных биопленок и их возрастающая антибиотикорезистентность служат показателем необходимости поиска и разработки новых антибактериальных препаратов.

**Материалы и методы.** Изучали штамм бактерий *Serratia marcescens* SR-41-8000, клинический изолят, выделенный от больных с инфекциями мочевыводительных путей. Бактерии выращивали в 12-луночных планшетах при 30 °С и оценивали интенсивность биопленкообразования по степени связывания ими кристаллического фиолетового. Для исследования ультраструктуры биопленок методом сканирующей электронной микроскопии бактерии выращивали на поливинилхлоридных катетерах. Выявляли способность *S. marcescens* SR-41-8000 образовывать биопленки в зависимости от состава среды и времени культивирования.

**Результаты.** На четвертый день культивирования на минимальной среде M9 биопленкообразование не наблюдали, тогда как на богатых питательных средах Luria Bertani и Mueller Hinton структура биопленок отличалась интенсивной продукцией бактериальными клетками слизистого межклеточного матрикса. Динамика образования биопленок на среде Mueller Hinton показала, что на первый и второй день культивирования клетки адгезировались на поверхности катетера и начинали продукцию внеклеточного полимерного ве-

щества. Далее различия в строении биопленок увеличивались, и на шестой день мы отмечали наличие зрелой биопленки с погруженными во внеклеточный защитный матрикс клетками. Изучали влияние субтилизиноподобных протеаз *Bacillus pumilus* 3-19 (AqBr) на морфологию шестидневных биопленок *S. marcescens*. К биопленкам добавляли ферменты в концентрации 1мг/мл и инкубировали 24 часа при 37 °С. В качестве контроля использовали не обработанную ферментами биопленку. Добавление ферментов приводило к уменьшению количества и выраженности биопленок почти в 3 раза.

**Заключение.** Методами сканирующей электронной микроскопии было показано, что обработка биопленок *S. marcescens* бактериальными ферментами приводит к дезинтеграции ее структуры и частичному разрушению межклеточного матрикса.

### ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОГОЛОЛЕДНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ПОЧВЕННУЮ МИКРОБИОТУ

Мокроусова О.Н., Алимбаева Л.А., Садченко В.Ю., Рыжков А.Л.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### ASSESSMENT OF THE IMPACT OF DEICING MATERIALS ON SOIL MICROBIOTA

Mokrousova O.N., Alikbaeva L.A., Sadchenko V.Yu., Ryzhkov A.L.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg Russia

Использование противогололедных материалов (ПГМ) при обработке дорог в зимний период закономерно приводит к загрязнению почвы при таянии снега, а также при нарушениях технологии снегоочистки улиц. Миграция в обитаемый почвенный слой ПГМ с дорожного покрытия может вызвать изменение видового состава микроорганизмов.

**Цель** исследования – оценить воздействие дозы противогололедных материалов на численность в почве сапротрофной микробиоты, грибов и азотфиксирующих микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Противогололедные материалы «МГПМ твердый» состав 1, «МГПМ твердый» состав 2, «ХКН-КМ жидкий» относят к группе хлоридных реагентов на основе хлоридов натрия и кальция. Исследуемые вещества вносили в дерново-подзолистую почву в жидком виде в двух дозах – 40 г/м<sup>2</sup> и повышенное количество для имитации многоснежной зимы – 120 г/м<sup>2</sup>. Выявление численности почвенных микроорганизмов проводили на 3 и 10 дни после внесения ПГМ для определения как влияния вида и дозы ПГМ на микробиоту, так и самоочищение почвы.

**Результаты.** При внесении ПГМ в почву в первый срок исследования (3 суток) наиболее устойчивыми к их воздействию оказались почвенные грибы, численность которых существенно не менялась при всех дозах вещества в почве. Общее количество микроорганизмов оставалось на уровне контроля при внесении ПГМ в дозе 40 г/м<sup>2</sup>, а доза 120 г/м<sup>2</sup> исследуемых ПГМ в почве угнетала рост микроорганизмов. Данная тенденция является показателем угнетения роста микроорганизмов при повышенных дозах ПГМ. Аналогичную тенденцию прослеживали и для азотфиксирующих микроорганизмов, численность которых снижалась при увеличении дозы внесения в почву ПГМ почти в 3 раза. Во второй срок эксперимента (10 суток) существенного влияния всех исследуемых ПГМ на численность микроорганизмов в почве во всех дозах не обнаружили. Наблюдали увеличение численности общего количества микроорганизмов, почвенных грибов относительно контроля в 2-3 раза.

**Заключение.** При внесении ПГМ «МГПМ твердый» состав 1, «МГПМ твердый» состав 2, «ХКН-КМ жидкий» в дозах 40 г/м<sup>2</sup> и 120 г/м<sup>2</sup> процессы самоочищения в почве идут быстро и завершаются к 10-м суткам эксперимента.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO* К ФЛАВANOИДСОДЕРЖАЩЕМУ ЭКСТРАКТУ АВРАНА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*GRATIOLA OFFICINALIS* L)

Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Скворцова В.В., Манаenkova Е.В., Панкратова Л.Э., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Дурнова Н.А.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов, Россия

## THE SENSITIVITY OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS WITH MULTI-DRUG RESISTANT *IN VITRO* TO A FLAVONOID CONTAINING EXTRACT OF *GRATIOLA OFFICINALIS* L

Navolokin N.A., Polukonova N.V., Skvortsova V.V., Manaenkova E.V., Pankratova L.E., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B., Durnova N.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Борьба с туберкулезом – одно из наиболее приоритетных направлений современной медицины. Одной из основных причин нарастания эпидемии туберкулеза во всем мире является распространение штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), что требует значительно более дорогостоящего, длительного лечения препаратами, вызывающими серьезные побочные реакции и имеющими широкий спектр противопоказаний.

**Цель** – оценить чувствительность штаммов *M. tuberculosis* к экстракту аврана лекарственного в эксперименте *in vitro*.

**Материалы и методы.** Использовали водный раствор сухого экстракта *Gratiola officinalis* L., полученного авторским способом, позволяющим повысить выход биофлавоноидов и позволяющим удалять фракцию, содержащую ядовитые вещества, что приводит к получению нетоксичных целевых продуктов. Штаммы микобактерий туберкулеза взяты при посеве мокроты от больных. МЛУ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу выявляли стандартными методами и ПЦР (ГБУЗ «Тамбовский областной клинический противотуберкулезный диспансер»).

**Результаты.** Определили минимальную подавляющую концентрацию экстракта аврана на чувствительном штамме *M. tuberculosis* с МЛУ. При концентрации экстракта аврана 26,6 мг/мл происходило полное подавление роста чувствительного штамма МБТ к основным препаратам, а при концентрации 53,1 мг/мл – отсутствие роста клинического штамма с МЛУ.

**Вывод.** Доказаны противотуберкулезная бактериостатическая и бактерицидная активности экстракта аврана лекарственного, исследуемая *in vitro*. По-видимому, механизм действия отличается от механизма противотуберкулезных препаратов первого ряда, так как штаммы, устойчивые к ним, оказались чувствительными к экстракту аврана при концентрации 53,1 мг/мл в среде.

## ОСОБЕННОСТИ МИКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МУКОМОЛЬНОГО ЗАВОДА

Немова И.С., Потатуркина-Нестерова Н.И.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

## THE MYCOLOGICAL COMPOSITION FEATURES OF AIR IN THE WORKING AREA OF FLOUR FACTORY

Nemova I.S., Potaturkina-Nesterova N.I.

Ulyanovsk state university, Ulyanovsk, Russia

В последнее время огромное значение придается влиянию производственных факторов на организм работающего населения. Данная проблема приобретает актуальность в таких отраслях промышленности, как мукомольное, комбикормовое производство, где уровень воздействия неблагоприятных факторов (зерновой и мучной пыли) продолжает оставаться высокими.

**Цель** исследования – изучение микробиоты воздушной среды рабочей зоны мукомольного производства.

**Материалы и методы.** Отбор проб воздуха осуществляли в различных помещениях мукомольного завода г. Ульяновска в течение рабочего дня. Идентификацию выделенных микромицетов проводили в соответствии с общепринятыми микробиологическими методами с использованием современных тест-систем. Определяли общее микробное число воздуха (ОМЧ) (Мудрецова-Висс, Дедюхина, 2008)

**Результаты.** ОМЧ воздуха в цехах завода варьировало в пределах от 2500 КОЕ/м<sup>3</sup> до 7500 КОЕ/м<sup>3</sup>, наибольшее значение отмечали в зерносушильном и обдирочном цехах предприятия – 7500 КОЕ/м<sup>3</sup>. Показатели ОМЧ воздушной среды мукомольного предприятия превышали показатели общей обсемененности в закрытых помещениях группы контроля ( $p < 0,01$ ).

При микологических исследованиях обнаружили в воздухе плесневые и дрожжеподобные грибы. Максимальная обсемененность плесневыми грибами была в зерносушильном цехе – 120 КОЕ/м<sup>3</sup>. В структуре выделенных плесневых грибов высокий показатель частоты встречаемости был у *Aspergillus flavus* (92,1±0,6%), у *A. niger* (52,3±0,2%), у *A. candidus* (30,6±0,2%). Дрожжеподобные микроорганизмы были представлены в дробильном цехе преимущественно *Candida albicans* (34,7±0,7%) и *S. kefir* (20,5±0,2%).

**Заключение.** При сравнительном анализе микробиоты воздуха изученных помещений мукомольного предприятия выявили высокий показатель частоты встречаемости плесневых грибов рода *Aspergillus* в зерносушильном цехе.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *CANDIDA ALBICANS* НА ПОВЕРХНОСТИ УРЕТРАЛЬНОГО КАТЕТЕРА

Нечаева О.В.<sup>1</sup>, Вакараева М.М.<sup>2</sup>, Тихомирова Е.И.<sup>2</sup>, Заярский Д.А.<sup>2</sup>, Беспалова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; <sup>2</sup>Саратовский государственный технический университет им. Ю.А.Гагарина, Саратов, Россия

## INFLUENCE OF POLYMERIC CONNECTION ON PROCESS OF FORMATION OF MICROBIC BIOFILMS CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA ALBICANS* ON A SURFACE OF AN URETHRAL CATHETER

Nechaeva O.V.<sup>1</sup>, Vakaraeva M.M.<sup>2</sup>, Tikhomirova E.I.<sup>2</sup>, Zayarskiy D.A.<sup>2</sup>, Bepalova N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University; <sup>2</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

Грибы рода *Candida* способны к существованию в виде биопленочных форм на изделиях медицинского назначения, что способствует хронизации инфекционного процесса, а также осложняет выбор антимикотических препаратов для этиотропной терапии. В связи с этим актуальной проблемой прикладной микробиологии остается поиск путей нарушения начальных стадий формирования микробных биопленок, образующихся на инертных материалах.

**Цель** исследования – изучение влияния полимерного соединения – полиаэлолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода (ПААГ-М), на формирование биопленок клиническими штаммами *Candida albicans*. ПААГ-М относят к IV классу токсичности, он обладает широким спектром антимикробной активности.

**Материалы и методы.** Объектом исследования был выбран уретральный катетер, изготовленный из полиуретана. Фрагменты катетера помещали в 1% сахарный бульон, содержащий суточную культуру клинического штамма *C. albicans* в концентрации  $2 \cdot 10^5$  м.к./мл, с целью формирования микробной биопленки. Опытные образцы предварительно обрабатывали 0,5 % раствором ПААГ-М. Опытные и контрольные образцы инкубировали при 37 °С в течение 24, 48 и 72 часов, затем оценивали процесс пленкообразования с использованием атомно-силовой микроскопии.

**Результаты.** Установлено, что через 24 часа культивирования все клетки исследуемого штамма *C. albicans* адгезировали на полиуретановой поверхности, а через 72 часа – образовывали зрелые



биоленки с интенсивно выраженным экзополимерным матриксом. Предварительная обработка уретрального катетера ПААГ-М вызвала выраженную дисперсию микробных биоленок, что, вероятно, связано с нарушением процесса адгезии клеток микроорганизмов.

**Вывод.** Согласно полученным результатам, можно рекомендовать ПААГ-М для предварительной обработки изделий медицинского назначения с целью предотвращения формирования микробных биоленок.

## СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ КОЖИ ПО Г. ВОРОНЕЖУ ЗА 2015 ГОД

Новикова Л.А., Бахметьева Т.М.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж, Россия

## THE STRUCTURE OF THE INCIDENCE IN PATIENTS WITH INFECTIOUS SKIN DISEASES FOR THE CITY OF VORONEZH FOR 2015

Novikova L.A., Bakhmetieva T.M.

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of MH RF, Voronezh, Russia

**Цель** – выявление особенностей структуры заболеваемости инфекционными болезнями кожи по г. Воронежу.

**Материал и методы.** По итогам деятельности Воронежского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи проанализировали заболеваемость инфекционными болезнями кожи по г. Воронежу.

**Результаты.** По классу «инфекционные и паразитарные болезни кожи» среди населения Воронежа в 2015 г. выявили 7208 случаев. Показатели по возрастным категориям были следующие: взрослых – 4654 человека (64,6%), подростков – 507 (7%), детей – 2047 (28,4%). Основную часть составили грибковые заболевания кожи (3646 человек, 50,6%), из них: взрослых – 2481 (68,1%), подростков – 148 (4%), детей – 1017 (27,9%). Микозы гладкой кожи были представлены в 1221 случае (33,5%), онихомикозы – в 1273 (34,9%), отрубевидный лишай – в 829 (22,7%). Зарегистрировали 321 случай (8,8%) микроспории: взрослых – 1 (0,3%), подростков – 12 (3,7%), детей – 308 (96%); трихофитии – 2 случая (0,1%); пиодермии – 26% (1872 человек): взрослых – 989 (52,8%), подростков – 288 (15,4%), детей – 595 (31,8%). Также отмечали 1159 случаев вирусных заболеваний кожи (16,1%): взрослых – 682 (58,8%), подростков – 67 (5,8%), детей – 410 (35,4%). Заболеваемость герпесом составила 626 случаев (54%), контактным моллюском – 198 (17,1%), бородавками – 335 (28,9%). Чесотку наблюдали в 29 (0,4%) случаях, из них: взрослых – 1 (3,5%), подростков – 3 (10,3%), детей – 25 (86,2%). Выявили 502 случая (7%) заболеваний ИППП: среди них 91 (18,1%) – сифилисом, 41 (8,2%) – гонореей, 227 (45,2%) – трихомониазом, 143 (28,5%) – хламидиозом.

**Выводы.** Среди взрослого и детского населения г. Воронежа отмечали значительную заболеваемость инфекционными заболеваниями кожи, в связи с чем необходимо совершенствование форм и методов лечебно-диагностической и профилактической помощи, улучшение преемственности с общемедицинской сетью города и области, учреждениями и организациями других ведомств.

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СКЛАДКОВ КОЖИ

Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

## THE APPROACHES TO TREATMENT OF SKIN FOLDERS MYCOSES

Novikova L.A., Buravkova A.G., Demyanova O.B.

Voronezh State Medical University, Russia

Основная особенность течения микозов складок кожи – выраженность воспалительной экссудативной реакции. Причиной воспаления нередко выступает не только смешанная грибковая, но и микробиота. Исходя из этого, препарат для наружной терапии должен обладать как широким спектром противогрибковой и противо-

микробной активности, так и достаточным противовоспалительным эффектом.

**Цель** исследования – оценить эффективность, безопасность и переносимость известного комбинированного препарата, содержащего бетаметазона дипропионат, гентамицин и клотримазол, в форме крема «Тридерм» в лечении микозов складок кожи.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 34 пациента (20 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 28 до 72 лет, страдающих микозами складок кожи. Патологический процесс был локализован на коже пахово-бедренных складок у 12 человек, межъягодичной и паховых – у 6, подмышечных – у 6, под молочными железами – у 10. У всех больных воспалительный процесс проявлялся яркой эритемой, отёчностью, мацерацией, местами – везикуляцией, эрозиями, сопровождался зудом и жжением. Диагностику микоза проводили на основании клинической картины и лабораторных данных (микроскопия и бактериологическое исследование). По данным культурального исследования материала из очагов поражения выделены: *Candida albicans* (20 человек), *Trichophyton rubrum* (6 чел.), *Epidermophyton floccosum* (8 чел.). 28 пациентов из 34 имели избыточную массу тела и нарушения углеводного обмена.

До начала лечения и по окончании осуществляли динамическое наблюдение за общими анализами крови, мочи и биохимическими показателями.

Все пациенты получали общую противовоспалительную гипосенсибилизирующую терапию и наносили крем «Тридерм» на очаги 2 раза в день, сочетая, при наличии мокнутия, с 2% водным раствором метиленовой сини.

**Результаты.** Длительность лечения колебалась от 8 до 12 дней. На 2-3 сутки терапии уменьшались эритема, отёчность, прекращалось мокнутие. Клинико-лабораторное выздоровление по окончании применения крема «Тридерм» наступило у 30 человек. У 3 больных с рубромикозом складок при разрешении клинической симптоматики, пат. грибы в соскобах из очагов сохранялись, и им продолжили лечение кремом тербинафина («Термикон») в течение 5-7 дней. Один пациент прервал лечение и из наблюдения исключён.

Побочных эффектов в процессе терапии не наблюдали. В показателях общих анализа крови и мочи, биохимических тестах отклонения от нормы в процессе лечения и после его окончания не выявили.

**Вывод.** Комбинированный препарат в форме крема «Тридерм» является весьма эффективным и безопасным в лечении микозов кожных складок, сопровождающихся выраженной воспалительной реакцией.

## ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ВИДОВОМ РАЗНООБРАЗИИ СТАФИЛОКОККОВ

Оганесян Э.Г. (руководитель: Оришак Е.А.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE SPECIES DIVERSITY OF STAPHYLOCOCCI

Oganesyan E.G. (Scientific adviser: Orischak E.A.)

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценка распространения антибиотикорезистентности среди преобладающих видов стафилококков.

**Методы и средства.** С помощью MALDI-TOF идентифицировали штаммы стафилококков, выделенные из фекалий пациентов с дисбиозом кишечника. Чувствительность к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом. При интерпретации результатов руководствовались критериями Eucast. Пенициллинсвязывающий белок 2<sup>o</sup> определяли методом агглютинации, с помощью высокочувствительного экспресс-теста slidex MRS detection.

**Результаты и обсуждение.** Выделено 178 культуры стафилококков, из которых 81 (45,51%) идентифицировали как *S. aureus*, 42 (23,59%) – *S. epidermidis*, 41 (23,03%) – *S. haemolyticus*, 14 (7,87%) – другие виды КОС. *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* были проверены на чувствительность к макролидам тетрациклинам, линкозамидам, рифампицину, гентамицину, фторхинолонам, оксациллину. Наиболее резистентным к большинству антибактериальных препаратов (АБП) оказался *S. epidermidis*. 2 штамма этого вида были устойчивы ко всем антибиотикам. MRS преобладали среди



*S. haemolyticus*. Метициллин-резистентные штаммы всех видов (33) были проверены на наличие ПСБ 2' – продукта гена *meсA*, кодирующего резистентность к метициллину. По результатам теста, 25 культур имели данный белок, 3 – *S. epidermidis*, 14 – *S. haemolyticus*, 9 – *S. aureus*, 1 – *S. saprophyticus*.

**Заключение.** Полученные данные являются показателем повышенной резистентности КНС и существующих проблем эффективности АБП при их назначении только до идентификации рода.

Антибиотики (%)	<i>S.aureus</i>	<i>S.epid.</i>	<i>S.haem.</i>
Эритромицин	16,42	79,07	47,62
Азитромицин	11,11	48,84	32,56
Кларитромицин	12,35	37,21	34,88
Клиндамицин	2,98	13,64	2,38
Линкомицин	8,64	46,51	23,26
Доксициклин	7,41	19,05	18,6
Тетрациклин	5,97	53,49	30,95
Оксациллин	11,39	11,64	16,67
Бензилпенициллин	86,42	93,02	88,09
Рифампицин	5	9,3	6,98
Гентамицин	4,05	25,58	23,8
Ципрофлоксацин	6,17	13,95	11,63
Офлоксацин	2,99	18,6	9,3
Левифлоксацин	0	25,58	11,9

## СТРУКТУРА МИКРОБОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ДОМИНИРОВАНИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

<sup>1</sup>Ожгибесов Г.П., <sup>1,2</sup>Годовалов А.П., <sup>2</sup>Быкова Л.П., <sup>1</sup>Никулина Е.А., <sup>2</sup>Ларин А.Э., <sup>2</sup>Ларина П.М.

<sup>1</sup>Медико-санитарная часть МВД России по Пермскому краю, <sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

## STRUCTURE OF COLON MICROBIOTICENOSIS UNDER *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DOMINANCE

<sup>1</sup>Ozhgibesov G.P., <sup>1,2</sup>Godovalov A.P., <sup>2</sup>Bykova L.P., <sup>1</sup>Nikulina E.A., <sup>2</sup>Larin A.E., <sup>2</sup>Larina P.M.

<sup>1</sup>The Medical Unit of the Internal Affairs Directorate in Perm region, <sup>2</sup>Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Нарушение кишечной микробиоты в виде ассоциативного патомикробиоценоза выявлено при язвенной болезни и болезни Крона. Показана возможность перехода состояния патомикробиоценоза в хронический воспалительный процесс (Nagpal et al., 2015), а также взаимного влияния микробов-ассоциантов.

**Цель** исследования – изучить изменения микробиоценоза толстого кишечника при доминировании *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Провели количественное микробиологическое исследование содержимого толстого кишечника 664 человек. В 1 группу включили пациентов, у которых был выявлен *Staphylococcus aureus*, во 2 группу – у которых не были обнаружены *Candida* spp., патогенная микробиота, *S. aureus*, не было снижено количество лакто- и бифидобактерий. Статистический анализ данных проводили с использованием непарного варианта *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** В 1 группе типичные варианты *Escherichia coli* в количестве не менее  $10^7$  КОЕ/г отмечали в 95,2±2,2% случаев, а во 2-ой – в 99,5±0,4% ( $p=0,05$ ). Количество *E. coli* в 1 группе было  $7,2±0,1$ , а во 2-ой –  $7,8±0,1 \log_{10}$  КОЕ/г ( $p<0,05$ ). В 1 группе пациентов чаще наблюдали нетипичные варианты *E. coli*. Среди *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. и *Proteus* spp. существенных отличий как по встречаемости микроорганизмов, так и по степени обсемененности не определили. В 1-й группе значимо чаще присутствовали *Enterococcus* spp. – 54,9±3,2% (во 2-й группе – 36,8±6,0%;  $p<0,05$ ). Однако обсемененность материала в 1 группе была существенно ниже.

Наличие *S. aureus* в толстокишечном биотопе существенно не влияет на численность *Lactobacillus* spp. Однако установлено снижение численности *Bifidobacterium* spp. в 1 группе –  $8,9±0,2 \log_{10}$  КОЕ/г (во 2-ой –  $9,3±0,1$ ;  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Снижение количества важных микробов-антагонистов может быть фоном для развития стафилококковой экспансии кишечника и последующих патологических состояний.

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОВМЕСТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИГЕКСАНИДА И АНТИБИОТИКОВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ В ОТНОШЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОГО *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

Околов И.Н.<sup>1</sup>, Тахтаев Ю.В.<sup>1</sup>, Хинтуба Т.С.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>2</sup>, Мадай Д.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПб филиал ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## THE PERSPECTIVES OF JOINT USAGE OF POLIHEXANIDE AND FTORHINOLONES IN EYE DROPS AGAINST RESISTANCE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* CLINICAL STRAIN

Okolov I.N.<sup>1</sup>, Takhtaev U.V.<sup>1</sup>, Hintuba T.S.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>, Afinogenova A.G.<sup>2</sup>, Maday D.U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FGAU MNTK «Eye Microsurgery» named under S.N. Fedorov; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценить эффективность совместного использования полигексанида и препаратов фторхинолонового ряда в глазных каплях в отношении устойчивого к этим антибиотикам клинического штамма *S. epidermidis*.

**Материалы и методы.** Стандартным методом серийных разведений выявляли минимальные ингибирующие концентрации (МИК) антисептика из группы полигексаметиленгуанидинов – Пронтосан® (B. Braun Medical, Швейцария), содержащего неионогенное ПАВ, препарата повидон-йода (Бетадин® фирмы Egis Pharmaceuticals, Венгрия) и глазных капель ципрофлоксацина (Ципромед®), офлоксацина (Флоксал®), левофлоксацина (Сигницеф®) в отношении клинического штамма *S. epidermidis* 66, высокоустойчивого к указанным фторхинолонам. Микрометодом перекрестного титрования («шахматной доски») при микробной нагрузке тестируемого микроорганизма  $5 \cdot 10^4$  КОЕ в 200 мкл определяли наличие или отсутствие синергидного действия полигексанида и одного из фторхинолонов по показателю ФИК (фракционной ингибирующей концентрации), который является показателем синергидного (до 0,5), индифферентного (0,51-4) и антагонистического (более 4) действий препаратов. При этом значение ФИК от 0,51 до 0,6 может означать наличие «потенциального синергизма».

**Результаты.** В отношении *S. epidermidis* 66 МИК Пронтосана® составила 0,125 мг/мл, МИК Бетадина® – 390 мг/мл. Синергидного действия между полигексанидом и фторхинолонами не выявили, отмечали индифферентный эффект. Значение ФИК при совместном тестировании Пронтосана® и Сигницефа® в отношении *S. epidermidis* 66 составило 0,6, что может быть показателем наличия «потенциального синергизма». Высокий бактерицидный эффект полигексанида делает эту группу антисептиков перспективной для использования в офтальмологической практике.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ОТДЕЛЯЕМОГО НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ

Орлова О.А., Ткачева М.П.

Городская клиническая больница №8, Челябинск, Россия

## MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF DISCHARGE OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS WITH MECHANICAL VENTILATION

Orlova O.A., Tkacheva M.P.

Clinical Hospital №8, Chelyabinsk, Russia

**Цель** работы – анализ микробиологического пейзажа, отделяемого нижних дыхательных путей у пациентов с искусственной вентиляцией легких.

**Материалы и методы.** Проанализировали микробиологические исследования секрета нижних дыхательных путей у пациентов отделения хирургической реанимации с установленным диагнозом инфекций дыхательных путей, связанных с проведением искусственной вентиляции легких. Изучали 105 проб лаважной жидкости

от 105 больных. Положительные результаты получены в 101 пробе (96,2%). Этиологически значимым считали выделение в клиническом материале культуру *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* в концентрации  $10^3$  и выше, для других микроорганизмов диагностическим расценивали выделение в концентрации  $10^5$  и выше.

**Результаты.** Для этиологической структуры инфекций дыхательных путей, связанных с проведением искусственной вентиляции легких, было характерно значительное разнообразие. Микробный пейзаж представлен 8 микроорганизмами, которые выделяли с различной частотой: *A. baumannii* – 34,7%; *P. aeruginosa* – 31,7%; *K. pneumoniae* – 18,8%; *Escherichia coli* – 5%; *Staphylococcus aureus* – 5%; *Staphylococcus epidermidis* – 1,9%; *Enterococcus* spp. – 1,9%; *Enterobacter* spp. – 1%. Микроорганизмы выявляли как изолированно ( $26,7 \pm 5,3\%$ ), так и в виде ассоциаций ( $73,3 \pm 5,3\%$ ). В виде ассоциаций наиболее часто наблюдали грамотрицательные бактерии – *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* ( $98 \pm 1,2\%$ ). Штаммы этих бактерий были резистентны к двум (76%) и более (24%) антибактериальным препаратам.

**Выводы.** Микробиологический пейзаж инфекций дыхательных путей, связанных с проведением искусственной вентиляции легких, характеризуется большим разнообразием. Отмечали преобладание грамотрицательной микрофлоры, а также микробных ассоциаций над монокультурами. Выделенные микробные ассоциации были полирезистентны к антибактериальным препаратам.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В РАЙОНАХ ПОЛЯРНЫХ СТАНЦИЙ РОССИИ И ЕГО РОЛЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Панин А.Л.<sup>1</sup>, Власов Д.Ю.<sup>2</sup>, Сбойчаков В.Б.<sup>1</sup>, Кирцидели И.Ю.<sup>3</sup>, Тешебаев Ш.Б.<sup>4</sup>, Зеленская М.С.<sup>2</sup>, Рябушева Ю.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup> Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН; <sup>4</sup> Арктический и антарктический научно-исследовательский институт, Санкт-Петербург, Россия

## MICROBIOLOGICAL MONITORING IN THE AREAS OF RUSSIAN POLAR STATIONS AND ITS ROLE IN THE PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES

Panin A.L.<sup>1</sup>, Vlasov D.Yu.<sup>2</sup>, Sboychakov V.B.<sup>1</sup>, Kirtsideli I.Yu.<sup>3</sup>, Teshebaev Sh.B.<sup>4</sup>, Zelenskaya M.S.<sup>2</sup>, Ryabusheva Yu.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>2</sup> St. Petersburg State University; <sup>3</sup> V.L. Komarov Botanical Institute RAS; <sup>4</sup> Arctic and Antarctic Research Institute, St. Petersburg, Russia

С помощью микробиологического мониторинга в районах российских полярных станций можно оценивать изменения микрофлоры под влиянием антропогенного фактора, а также осуществлять профилактику инфекционных болезней, угрожающих полярникам.

**Цель** работы состояла в организации и проведении микробиологического мониторинга в районах расположения полярных станций России в Арктике и Антарктике.

**Материалы и методы.** Пробами для микробиологических (бактериологических и микологических) исследований служили образцы природных и антропогенных субстратов, отобранные на территории полярных станций, включая жилые и рабочие зоны. Исследования проводили в районах арктических поселений (преимущественно на островных территориях), а также всех действующих станций в Антарктике (обеспечивали регулярность отбора проб в фиксированных местах). Выявление и идентификацию микроорганизмов осуществляли комплексом диагностических методов, включая молекулярно-генетический анализ.

**Результаты.** За последние 20 лет на территориях объектов Российской антарктической экспедиции отмечали возрастание количества бактерий в единице объема грунта более чем в 3 раза. Выявили многочисленные условно-патогенные бактерии, в том числе из рода *Yersinia*. У ряда выделенных психрофильных штаммов обнаружили генетические маркеры вирулентности. Численность условно-патогенных микроорганизмов (бактерий и микромицетов) заметно возрастала в местах колоний птиц, которые могут служить переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний. На антропогенных материалах преобладали микромицеты – условные

патогены человека. Особенно высока их численность в жилых зонах, где имеет место открытый рост колоний плесневых грибов.

**Заключение.** Проведением микробиологического мониторинга в районах арктических и антарктических поселений можно прогнозировать изменения в природно-техногенных очагах сапронозных инфекций, что необходимо учитывать при организации медико-биологических наблюдений в ходе освоения полярных регионов Земли.

## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ В ДИНАМИКЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ БОЛЬНИЦЫ

Панкратова Л.Э., Казиминова Н.Е., Наволокин Н.А.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского МЗ РФ, Саратов, Россия

## POSITIVE TRENDS IN THE DYNAMICS OF DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ON THE EXAMPLE OF SARATOV REGIONAL CLINICAL TUBERCULOSIS HOSPITAL

Pankratova L.E., Kazimirova N.E., Navolokin N.A.

Saratov State Medical University named after Razumovsky V.I., Saratov, Russia

Лечение больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом представляет значительные трудности из-за низкой эффективности и дороговизны.

**Цель** – изучить динамику лекарственной устойчивости (ЛУ) *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом органов дыхания на примере Саратовской областной клинической туберкулезной больницы (СОКТБ).

**Материалы и методы.** Проанализировали частоту ЛУ МБТ у больных, находившихся на лечении в СОКТБ за 10 лет (2006-2015 гг.). Обследовано 2579 больных (посев мокроты на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена).

**Результаты.** Доля больных с ЛУ МБТ колебалась от 67,6% (2006 г.) до 87,2% (2011 г.), составив 86,2% в 2015 г. ( $p < 0,001$ ), роста в течение последних 3 лет не наблюдали. Первичная ЛУ МБТ варьировала от 36,6% (2006 г.) до 81,5% (2015 г.), ( $p < 0,001$ ), вторичная ЛУ имела тенденцию к снижению с 88,0% (2011 г.) до 83,2% (2015 г.). Среди хронических больных ЛУ была высока и колебалась от 93,1% (2010 г.) до 100% (2015 г.).

Прекращение роста ЛУ МБТ сопровождалось положительными изменениями ее структуры. Монорезистентность, которая в 20,5% (2006 г.) снизилась до 3,7% (2012 г.), вновь выросла до 9,0% в 2015 г. ( $p < 0,05$ ). Первичная монорезистентность также выросла до 18,5% (2015 г.), приблизившись к значению 2006 г. (19,8%); вторичная ЛУ – рост с 3,3% (2011 г.) до 8,4% (2015 г.), сдвиги отмечали даже у хронических больных – 5,6% в 2015 г. (1,3% – в 2012 г.).

Ощутимые позитивные сдвиги выявили и в отношении МЛУ МБТ – снижение с 65,0% (2006 г.) до 50,8% (2015 г.), ( $p < 0,001$ ). Уменьшилась ЛУ к препаратам I ряда. ЛУ к изониазиду нарастала с 44,1% (2006 г.) до 76,8% (2012 г.), к 2015 г. снизилась до 63,5% на 13,3%, ( $p < 0,01$ ). Динамика произошла, в основном, за счет вторичной ЛУ – с 73,1% (2012 г.) до 62,2% (2015 г.), ( $p < 0,001$ ), улучшение наблюдали и у хронических больных – снижение с 93,4% (2012 г.) до 72,2% (2015 г.), ( $p < 0,01$ ).

Позитивные сдвиги отмечали и в отношении ЛУ к рифампицину – снижение с 70,8% (2012 г.) до 60,3% (2015 г.), ( $p < 0,05$ ), также, в основном, за счет вторичной ЛУ – с 70,5% (2012 г.) до 56,3% (2015 г.), ( $p < 0,05$ ). Позитивные сдвиги в отношении этамбутола были выражены меньше – снижение с 57,9% (2012 г.) до 53,4% (2015 г.), также обнаружили небольшое уменьшение частоты ЛУ к стрептомицину – с 80,1% (2012 г.) до 75,1% (2015 г.).

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Панова Н.И., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Куцевалова О.Ю., Зыкова Т.А.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SEPSIS AGENTS IN PATIENTS WITH CANCER PATHOLOGY

Panova N.I., Lysenko I.B., Dmitrieva V.V., Kutsevalova O.Y., Zykova T.A.

Rostov Research Oncological Institute, Rostov-on-don, Russia

За последние годы в лечении больных с онкопатологией отмечаются значительные успехи. Однако инфекционные осложнения продолжают оставаться серьезной проблемой.

**Цель** – определить структуру сепсиса у пациентов с онкопатологией.

**Материалы и методы.** В работу были включены 885 пациентов (дети от 1 года и взрослые) с клиническими проявлениями сепсиса, находившиеся на госпитализации с различной онкологической патологией в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте. Для определения этиологической структуры возбудителей сепсиса проводили интерпретацию положительного посева крови, сопоставление полученных данных микробиологического исследования с клиническими проявлениями.

**Результаты.** При микробиологическом исследовании положительная гемокультура была выявлена у 141 пациента (16%). Из общей структуры отделений, наиболее часто поступали исследования из отделения гематологии (49%), реже – отделения детской онкологии (18%), отделения общей онкологии (7%). Частота направлений из других отделений составила 5% и менее процентов. Доля возбудителей в монокультуре – 98%, в ассоциации – 2%. Ассоциации были представлены сочетаниями: *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*, *E. faecium* и *Candida albicans*. Обнаруживали следующих возбудителей: грамположительные бактерии (59%), грамотрицательные бактерии (34%), *Candida* spp. (7%). Среди бактериальных возбудителей наиболее часто отмечали коагулазоотрицательные стафилококки (53%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (19%), представителей семейства энтеробактерий (15%), реже – энтерококки (4%). На долю *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mitis* пришлось по 0,7%,

**Заключение.** Видовая структура возбудителей сепсиса у пациентов с онкопатологией неоднородна. Ведущее место занимают грамположительные бактерии, что может быть связано с многократным пребыванием пациентов в стационарных условиях, длительной предшествующей терапией химио- и антимикробными препаратами в отделениях терапевтического профиля и применения объемного оперативного пособия в отделениях хирургического профиля.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Петров В.А.

Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Томск, Россия

## INVESTIGATION OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Petrov V.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

На настоящий момент появляется все больше фактов о потенциальной роли микробиоты в патогенезе болезней человека, в том числе – и заболевания нервной системы. Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, которому сопутствует изменение состава микробиоты. В этой связи, характеристика микробиоты при данном заболевании является важной задачей, решение которой поможет получить новые знания об особенностях и перспективах использования микробиоты кишечника при болезни Паркинсона и как источника биомар-

керов.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 26 пациентов с подтвержденным диагнозом БП и 23 пациента группы контроля без тяжелой соматической патологии и проявлений паркинсонизма. Для оценки состава микробиоты у пациентов забирали биоматериал – кал, из которого была выделена тотальная бактериальная ДНК для проведения секвенирования переменного участка V3-V4 бактериальной 16S рРНК на секвенаторе Illumina MiSeq. Таксономическую классификацию прочтений проводили с помощью программного обеспечения QIIME (Quantitative Insights Into Microbial Ecology). Для оценки различий в представленности бактериальных таксонов в образцах использовали модель FitFeatureModel пакета metagenomeSeq языка R.

**Результаты.** Установили, что микробиота кишечника пациентов с болезнью Паркинсона характеризуется достоверно более низким таксономическим разнообразием, по сравнению с микробиотой пациентов контрольной группы. При сравнении микробиоты были выявлены статистически значимые различия в представленности таксономических единиц бактерий на видовом уровне. Микробиота больных БП была представлена: *Lactobacillus reuteri*, *Bacteroides acidifaciens*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila* и *Collinsella aerofaciens*, а в контрольной группе: *Clostridium hiranonis*, *Escherichia coli*, *Blautia producta*, *Syntrophococcus sucromutans*, *Eggerthella lenta*, *Veillonella parvula* и *Ruminococcus bromii*.

*Работа выполнена при поддержке гранта ФЦП №14.607.21.0150 «Выявление биомаркеров микробиотического сообщества кишечника для ранней, доклинической диагностики БП» (Уникальный идентификатор соглашения RFMEFI60414X0150).*

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Пилипенко С.Б.<sup>1</sup>, Мамонова Е.А.<sup>1</sup>, Голубева Ю.В.<sup>1</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская психиатрическая больница №3 им. И.И.Скворцова-Степанова; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI IN A MENTAL HOSPITAL

Pilipenko S.B.<sup>1</sup>, Mamonova E.A.<sup>1</sup>, Golubeva U.V.<sup>1</sup>, Kozlova N.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatric Hospital named after I.I.Skvorzov-Stepanov; <sup>2</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – определение устойчивости к антибиотикам стафилококков, выделенных от пациентов психиатрической больницы.

**Материалы и методы.** Методом стандартных дисков определяли чувствительность 167 штаммов стафилококков (в том числе – 98 культур *S. aureus* и 69 штаммов *S. epidermidis*), выделенных в психиатрической больнице в 2015 г., к 8 антибактериальным препаратам: пенициллину (Pn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), левофлоксацину (Lv), амикацину (Ak), ванкомицину (Van), сульфаметоксазолу/триметоприму (ST), рифампицину (Rif).

**Результаты.** 99,4% изученных культур оказались устойчивы к антибиотикам, при этом преобладали штаммы, устойчивые к Pn (99,4%), Ox (85,6%), Cip (46,7%), ST (43,7%) и Lv (39,5%). Меньшая часть стафилококков была резистентна к Ak (19,8%), и Rif (3,6%). Не выявили культур, устойчивых к Van. Штаммы, резистентные к Ak, наблюдали в 4 раза чаще у *S. aureus* (28,6%), чем среди *S. epidermidis* (7,2%), в то время, как культур, устойчивых к ST, было более чем в 2 раза больше у *S. epidermidis* (66,7%), чем у *S. aureus* (27,5%). Среди стафилококков чаще отмечали штаммы, устойчивые к двум (28,7%), трем (23,3%) и пяти (19,8%) препаратам. Полирезистентные культуры составили 64,1%. Удельный вес метициллин-резистентных штаммов был практически одинаков у *S. aureus* и *S. epidermidis* (86,7% и 84,1%), однако количество полирезистентных культур среди метициллин-резистентных штаммов было больше у *S. epidermidis* (84,5%), чем у *S. aureus* (65,9%). В целом, удельный вес полирезистентных культур оказался на треть выше среди *S. epidermidis* (73,9%), чем у *S. aureus* (57,1%).

**Выводы.** Среди стафилококков, выделенных в психиатриче-



ской больнице, преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом метициллинрезистентных и полирезистентных штаммов, последние чаще выявляли среди *S. epidermidis*. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли ванкомицин, к которому не обнаружили устойчивых культур, и рифампицин.

### РЕДКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Лалаева А.М., Хаббус А.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### RARE INFECTIOUS DERMATOSES

Piryatinskaya V.A., Smirnova O.N., Karyakina L.A., Lalaeva A.M., Habbos A.G.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель работы – описание случаев дерматозов инфекционной природы.

**Материалы, методы и результаты.** Нами были диагностированы 2 случая туберкулезной плоской волчанки у больных 47 и 82 лет, с давностью заболевания более 40 лет. Процесс у обоих пациентов был локализован на коже лица и представлен бугорками ярко-красного цвета, слившимися в крупные очаги от 6х8 см и более с очагами рубцовой атрофии. Диагноз подтверждали гистологически – выявлены гранулемы из эпителиодных клеток, окруженных лимфоцитами, клетками Лангханса, и казеозный некроз в центре бугорков.

Пациент, 62 лет, с индуративной эритемой Базена, болен в течение года. Заболевание протекало на фоне туберкулеза легких. Процесс был представлен плотным, спаянным с кожей, малоблезненным узлом размером 5х6 см, кожа над ним синюшно-красного цвета. Узел локализовался в области боковой поверхности левой голени. Диагноз подтвержден патоморфологически.

Мы наблюдали 3 случая норвежской чесотки. У 2 больных женщин 68 и 72 лет с заболеванием крови (хронический лимфолейкоз и болезнь Ходжкина) на фоне цитостатической терапии и 1 мужчины 52 лет на фоне длительного приема преднизолона по поводу ревматоидного полиартрита. У всех пациентов процесс носил универсальный характер, захватывая кожу волосистой головы, шеи, лица, туловища и конечностей. Поражение кожи – в виде массивных грязно-серого и грязно-желтого цвета корок, достигающих местами толщины до 2-3 см, после снятия корок обнажались мокнущие эрозивные поверхности. Микроскопически – обнаружен чесоточный клещ.

Методы исследования: клинико-anamnestическое, патоморфологическое, микроскопическое.

**Выводы.** Необходима ранняя диагностика дерматозов инфекционной природы для проведения лечения и противозидемических мероприятий.

### ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Подковальников С.Л., <sup>1</sup>Шадризова О.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Афанасьев Б.В., <sup>1</sup>Васильева Н.В., <sup>1</sup>Артюшкин С.А., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина;

<sup>2</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой, Санкт-Петербург, Россия

### INVASIVE ASPERGILLOSIS OF THE PARANASAL SINUSES: RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Podkvalnikov S.L., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>1</sup>Borzova V.Yu., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatyeva S.M., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Artyushkin S.A., <sup>1</sup>Klimko N.N.

1 North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; 2 R.M. Gorbacheva Institute of Hematology and Transplantation, St. Petersburg, Russia

Цель работы – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, факторов риска, особенностей клиники, диагностики и лечения больных инвазивным аспергиллезом (ИА) придаточных пазух носа (ППН).

**Материалы и методы.** Проспективное исследование в 1995-2016 г.г. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** В исследование включили 43 больных из 5 стационаров Санкт-Петербурга в возрасте от 1 до 83 лет (медиана – 36), взрослых – 81%; женщин – 67%. Фоновые заболевания: гемобластозы – 58% (острый миелоидный лейкоз – 25%, острый лимфобластный лейкоз – 23%, неходжкинская лимфома – 5%, хронический лимфолейкоз – 5%, хронический миелолейкоз – 5%), хронический синусит – 32%, злокачественные новообразования – 7%, прочие – 3%.

Основные факторы риска: агранулоцитоз – 59%, применение системных глюкокортикостероидов – 46%, трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток – 33%, реакция трансплантат против хозяина – 26%, хирургические вмешательства – 12%. Наиболее часто ИА ППН развивался при диссеминации микотического процесса – 58% случаев. Изолированный аспергиллез ППН выявили у 43% пациентов, в сочетании с поражением легких – у 56%.

«Доказанный» ИА диагностировали у 38% больных, «вероятный» ИА – у 62%. Положительный тест на галактоманн в сыворотке крови или БАЛ определяли у 54% пациентов. При микроскопии мокроты, БАЛ, аспиратов из придаточных пазух носа и других биосубстратов наличие характерных нитей септированного мицелия отмечали у 33% больных. *Aspergillus* spp. были выделены в культуре в 44% случаев: *A. fumigatus* – в 37%, *A. flavus* – в 32%, *A. niger* – в 21%, *A. ustus* – в 5%, *A. ochraceus* – в 5%. Два и более *Aspergillus* spp. выделили у 5% больных.

Антимикотическую терапию получали 98% пациентов: вориконазол – 32%, итраконазол – 30%, амфотерицин В – 21%, каспифунгин – 12%, позаконазол – 5%; два и более антимикотических препарата использовали у 38%. Хирургическое лечение применили у 32%.

Общая выживаемость больных в течение 12 недель составила 75%. Положительным прогностическим фактором 12-недельной выживаемости было применение вориконазола ( $p=0,03$ ), отрицательным прогностическим фактором – развитие РТПХ ( $p=0,01$ ).

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез придаточных пазух носа развивается преимущественно у гематологических больных (64%). Основные возбудители – *A. fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%) и *A. niger* (21%). Инвазивный аспергиллез придаточных пазух носа часто возникает в сочетании с поражением легких (56%). Общая выживаемость больных в течение 12 недель – 75%. Положительный фактор общей выживаемости – применение вориконазола ( $p=0,04$ ).



## АЛГОРИТМ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ

Полухина О.В.<sup>1</sup>, Суборова Т.Н.<sup>2</sup>, Якубович Е.И.<sup>1</sup>, Полищук А.Г.<sup>1</sup>, Егорова С.А.<sup>3</sup>, Савочкина Ю.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ; <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова МО РФ; <sup>3</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>4</sup> ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

## AN ALGORITHM FOR FAST DIAGNOSTICS OF CARBAPENEMASE PRODUCING GRAM NEGATIVE BACTERIA

Polukhina O.V.<sup>1</sup>, Suborova T.N.<sup>2</sup>, Yakubovich E.I.<sup>1</sup>, Polishchuk A.G.<sup>1</sup>, Egorova S.A.<sup>3</sup>, Savochkina Yu.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Russian Scientific Centre of Radiology and Surgical Technologies of MH RF; <sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>3</sup> Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; <sup>4</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

**Цель** – разработать алгоритм ранней диагностики штаммов грамотрицательных бактерий (ГОб), продуцирующих карбапенемазы, оценить частоту их выделения в группе онкологических пациентов и пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП).

**Материалы и методы.** В 2015 г. обследовали 859 онкологических и 19 пациентов после ОТП. Скрининг проводили путем первичного посева биоматериала на хромогенные среды («CHROMagar KPC», DRG, Франция), видовую идентификацию и устойчивость к антибактериальным препаратам (АБП) – с помощью Vitek-2, Vitek-MS (биоМерье, Франция). Типирование карбапенемаз осуществляли методом мультиплексной ПЦР в реальном времени (АмплиСенс, Россия).

**Результаты.** У онкологических больных выявлены штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, несущие карбапенемазы типов VIM, NDM-1, KPC, OXA-51, OXA-40, OXA-48. При этом частота встречаемости штаммов, продуцирующих карбапенемазы, составила 3,72%. У одного из пациентов, перенесших ОТП, развился сепсис, вызванный *A. baumannii*, продуцирующим OXA-40 и OXA-51.

**Выводы.** Предложен диагностический алгоритм, который позволил сократить время выявления карбапенемаза-продуцирующих штаммов ГОб с 4-6 суток до 48 часов, своевременно скорректировать антибактериальную терапию и организовать санитарно-противоэпидемические мероприятия.

## РАЗРАБОТКА ПРЕПАРАТОВ ПСИХОБИОТИКОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА СНЯТИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ДЛИТЕЛЬНЫМИ СТРЕССАМИ

Полуэктова Е.У.<sup>1</sup>, Юнес Р.А.<sup>1</sup>, Дьячкова М.С.<sup>1</sup>, Козловский Ю.Е.<sup>2</sup>, Даниленко В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека РАН, Москва, Россия

## DEVELOPMENT OF PSYCHOBOTICS AIMED AT TREATING DEPRESSION CAUSED BY PROLONGED STRESS

Poluektova E.U.<sup>1</sup>, Yunes R.A.<sup>1</sup>, Dyachkova M.S.<sup>1</sup>, Kozlovskiy Y.E., Danilenko V.N.

<sup>1</sup>N.I. Vavilov Institute of General Genetics RAS; <sup>2</sup> Scientific Research Institute of Human Morphology of RAMS, Moscow, Russia

Депрессии подвержено значительное количество людей – до 20% взрослого населения в некоторых популяциях. Депрессия не является летальным заболеванием, но резко ухудшает качество жизни и приводит к потере трудоспособности. Существующие лекарственные препараты не всегда приводят к полному выздоровлению пациентов. Кроме того, существуют эффект привыкания к ле-

карствам, их побочное действие на организм, предубеждение людей к использованию психотропных средств. Бактерии – симбионты организма человека, компоненты его микробиоты оказывают многообразное влияние на функционирование макроорганизма, в том числе влияют на его поведение посредством т.н. оси микробиота – кишечник – мозг.

**Материалы и методы.** Во многих работах на животных (мышь, крысах) показано, что введение определенных штаммов лактобацилл и бифидобактерий увеличивает устойчивость животных к стрессу и приводит к антидепрессивным эффектам. В отдельных работах подтверждено такое действие пробиотиков на людях. Один из путей взаимодействия бактерий с организмом человека осуществляется посредством нейромедиаторов, синтезируемых бактериями и действующих на нервную систему человека (Bravo et al., 2012; Steenbergen et al., 2015). К таким нейромедиаторам относят гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) – основной тормозной медиатор нервной системы человека, синтезируемую многими бактериями (Barrett et al., 2012).

**Результаты и заключение.** В лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН исследовали коллекцию штаммов лактобацилл и бифидобактерий, выделенных из организма жителей России (около 200 штаммов), и отобрали штаммы, синтезирующие ГАМК (около 60 штаммов) (Yunes et al., 2015; заявки на патенты №2014146212 и №2015122505). Среди них выделены штаммы, обладающие важными пробиотическими свойствами (антагонистической активностью по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, устойчивостью к низким значениям pH, антиоксидантными свойствами); оптимизированы условия синтеза ГАМК; начаты опыты по влиянию штаммов на организм животных. Штаммы предполагают использовать в качестве психобиотиков – антидепрессантов.

## БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И ПРИСУТСТВИЕ В ИХ ГЕНОМЕ ГЕНОВ *ICAR*, *ICAA*, *ICAB*, *ICAC*, *ICAD*, *CNA*, *SASG* И *BAP*

Полякова Е.М., Водопьянова Т.А., Божкова С.А.

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

## BIOFILM-FORMING CAPACITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CLINICAL ISOLATES AND THE PRESENCE OF *ICAR*, *ICAA*, *ICAB*, *ICAC*, *ICAD*, *CNA*, *SASG* AND *BAP* GENES IN THEIR GENOMES

Polyakova E.M., Vodopyanova T.A., Bozhkova S.A.

R.R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

*Staphylococcus aureus* – один из наиболее распространенных возбудителей как острых, так и хронических гнойно-воспалительных заболеваний, что во многом обусловлено наличием у данного вида большого числа факторов патогенности, в том числе – ответственных за образование микробной биопленки, обеспечивающей бактерии защиту от воздействия химиотерапевтических агентов и иммунной системы хозяина. Такие факторы, в частности, включают белки-адгезины и полисахарид, составляющий матрикс микробной биопленки, и кодируются генами *cna*, *sasG* и *bap*, а также генами группы *ica*.

**Цель** исследования – оценка возможной корреляции между способностью штаммов *S. aureus* образовывать биопленку и присутствием в их геноме генов *icaR*, *icaA*, *icaB*, *icaC*, *icaD*, *cna*, *sasG* и *bap*.

**Материалы и методы.** Изучено 20 штаммов *S. aureus*, выделенных в стационаре РНИИТО им. Р.Р. Вредена в 2012-2013 гг. от пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией. Пленкообразующие свойства штаммов исследовали по методу G.D. Christensen (Christensen et al., 1985). Для оценки воспроизводимости результатов в каждую серию опытов включали референтный штамм *S. aureus* ATCC 6538. ДНК штаммов выделяли коммерческим набором S-corb (Синтол, РФ). ПЦР-анализ штаммов проводили на приборе CFX96 (Bio-Rad, США) с последующим электрофорезом ПЦР-продуктов в 1% агарозном геле, содержащем 0,5 мкг/мл бромистого этидия.

**Результаты.** Сильной способностью к образованию биопленки (ОП $\geq$ 0,25) (Esteban J. et al., 2010) обладали 65% (13/20) исследованных штаммов. При ПЦР-анализе наблюдали присутствие генов *icaR*, *icaA*, *icaB*, *icaC* и *icaD* у всех 20 штаммов. Ген *sasG* обнаружили в геноме 90% (18/20) штаммов, ген *sla* – в геноме 35% (7/20) штаммов. Ген *bar* не был выявлен ни у одного из 20 штаммов. Значимых корреляций между способностью исследованных штаммов образовывать биопленку и наличием в их геноме упомянутых генов не отмечали.

**Заключение.** Способность биопленкообразования у *S. aureus* обусловлена большим количеством факторов и не может быть определена на основании только присутствия/отсутствия в геноме штаммов маркерного гена или группы генов.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АМИНОГЛИКОЗИДАМ

Полякова Е.М., Гурбанова А.Б., Божкова С.А.

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

## MICROBIOLOGICAL AND GENETIC ANALYSIS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTANCE TO AMINOGLYCOSIDES

Polyakova E.M., Gurbanova A.B., Bozhkova S.A.

R.R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

*Staphylococcus aureus* – распространенный возбудитель перипротезной инфекции и остеомиелита, для лечения которых широко применяют костный цемент с добавлением антибиотиков группы аминогликозидов. Устойчивость *S. aureus* к аминогликозидам обусловлена наличием в их геноме генов, кодирующих аминогликозид-модифицирующие ферменты.

**Цель исследования** – сравнительная характеристика фенотипической и генотипической устойчивости штаммов *S. aureus* к различным антибиотикам группы аминогликозидов.

**Материалы и методы.** 135 штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов с перипротезной инфекцией в 2013-2015 г.г., изучали диско-диффузионным методом (ДДМ) на чувствительность к гентамицину, амикацину, нетилмицину и тобрамицину, а также методом ПЦР на наличие в их геноме генов *aac(6)-Ie/aph(2)*, *ant1*, *aac(4)-Ia*, *aph(3)-IIIa* и *ant(6)-Ia*.

**Результаты.** По данным ДДМ, наиболее распространенным фенотипом резистентности был Gen<sup>+</sup>Ami<sup>+</sup>Tob<sup>+</sup>Net<sup>+</sup> (42,96%). Фенотипы Gen<sup>+</sup>Ami<sup>+</sup>Tob<sup>+</sup>Net<sup>+</sup>, Gen<sup>+</sup>Ami<sup>+</sup>Tob<sup>+</sup>Net<sup>+</sup> и Gen<sup>+</sup>Ami<sup>+</sup>Tob<sup>+</sup>Net<sup>+</sup> выявили у 4,45%, 2,96% и 0,75% штаммов *S. aureus* соответственно. Гены *aac(6)-Ie/aph(2)*, *aac u ant1* присутствовали в геноме 51,11%, 38,52% и 10,37% штаммов, а гены *ant(6)-Ia* и *aph(3)-IIIa* – в геноме 1,48% штаммов. Ген *ant(4)-Ia* обнаружен не был. Штаммы, чувствительные к аминогликозидам, не содержали в геноме упомянутых генов. Не менее двух из данных генов находилось в геноме всех штаммов, устойчивых к аминогликозидам. Присутствие гена *aac(6)-Ie/aph(2)* 100% коррелировало с фенотипической устойчивостью штаммов к гентамицину и тобрамицину.

**Выводы.** Фенотипическая устойчивость штаммов *S. aureus* к аминогликозидам ассоциирована с присутствием в их геноме хотя бы одного из генов устойчивости к данным антибиотикам. Учитывая 100% корреляцию фенотипической устойчивости штаммов с наличием в их геноме гена *aac(6)-Ie/aph(2)*, данный ген может быть рекомендован для дальнейшего изучения в качестве возможного генетического маркера устойчивости *S. aureus* к аминогликозидам, в частности, к гентамицину и тобрамицину.

## ИНСТРУМЕНТЫ СОЗДАНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ КУРСОВ

Порин А.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## INSTRUMENT FOR CREATION OF ELEARNING COURSES

Porin A.A.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Необходимость широкого использования технологий электронного обучения уже давно не вызывает сомнения. В то же время для создания высококачественных учебных материалов нового поколения необходимо коллективное использование современных компьютерных инструментов, что затруднено различиями в компьютерной грамотности педагогического персонала.

**Материалы, методы и результаты.** Для обоснования выбора редактора электронных курсов были проанализированы программные продукты: CourseLab (WebSoft), и iSpring Suite (iSpring).

Редактор CourseLab помогает создавать учебные курсы, разбивая их на модули. В модуле информация разделена на слайды, состоящие из определенного количества кадров. При такой структуре можно гибко управлять подачей информации, однако требуется много времени для подготовки и форматирования материала. Для эффективной работы необходимо понимание принципов работы с объектами, умение настраивать их свойства и действия. Можно импортировать слайды презентаций формата PowerPoint, но эта функция работает не корректно и искажает или разрушает графические элементы и анимацию слайда. Встроенные средства тестирования примитивны и поддерживают только семь вариантов тестовых вопросов. Публикация подготовленных материалов возможна на компакт-диск или в одном из стандартов системы дистанционного обучения. В бесплатном варианте доступна версия CourseLab 2.4, но только в англоязычной версии и без какой-либо технической поддержки.

iSpring Suite состоит из конвертера-надстройки для PowerPoint и ряда самостоятельных программ, среди которых наибольший интерес представляет редактор тестов. Тесты (11 типов) можно использовать самостоятельно или встраивать в презентации. Конвертер преобразует стандартную презентацию в различные форматы, пригодные как для автономного воспроизведения, так и для публикации на сайте и на платформах дистанционного обучения. Все функции (анимации, ветвления, переходы), реализованные в презентации, конвертируются абсолютно корректно. Уменьшение размера файла при конвертации ускоряет загрузку файлов в сети.

**Заключение.** По нашему опыту создания материалов для электронного обучения показано несомненное преимущество инструментов iSpring Suite как по функциональным возможностям, так и по простоте освоения.

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, НА ТЕРРИТОРИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Прокопьев Д.С., Летяева О.И., Зинганшин О.Р.

Южно-уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

## EPIDEMIC PROCESS OF HIV INFECTION IN COMBINATION WITH SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES ON THE TERRITORY OF THE CHELYABINSK REGION

Prokopiev D.S., Letyaeva O.I., Ziganshin O.R.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Заболеемость ВИЧ-инфекцией в Челябинской области остается на высоком уровне (1167,3 на 100 тыс. населения). Один из ведущих путей инфицирования – половой, что ведет к частому сочетанию с ИППП, которые, в свою очередь, усугубляют течение бо-

лезни. В то же время наличие ИППП значительно увеличивает шанс заражения ВИЧ-инфекцией при незащищенном половом контакте.

**Цель** – изучить частоту встречаемости ВИЧ-инфекции у пациентов с ИППП на территории Челябинской области.

**Материалы и методы.** В период 2011-2015 гг. провели скрининг 27045 пациентов с ИППП. Возбудителей (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*) идентифицировали согласно приказу №924н от 15.11.2012 г. и «Клиническим рекомендациям РОДВиК» (2013-2015 гг.). Диагностику ВИЧ-инфекции проводили согласно действующим нормативно-правовым актам специалистами клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» (г. Челябинск).

**Результаты.** Из 27045 лиц, обратившихся с ИППП, было зарегистрировано 1209 ВИЧ-инфицированных. Из них 446 человек (37%) проходили лечение по поводу трихомонадной инфекции, каждый третий (378 чел.) – по поводу хламидийной инфекции, 159 (13%) – гонорей. У 226 пациентов (19%) выявили различные формы сифилиса. Наибольшее количество ВИЧ-позитивных больных (832 чел.) наблюдали среди лиц с установленным диагнозом ИППП в 2014 г., что не коррелирует с динамикой обследования населения Челябинской области на наличие ВИЧ-инфекции.

**Выводы.** Учитывая единые пути передачи и существенную роль ИППП в распространении ВИЧ-инфекции, необходимо расширять взаимодействие специалистов Центров СПИДа и дерматовенерологической службы, что имеет большое значение для ранней диагностики и контроля над заболеваемостью ИППП и ВИЧ.

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ СТЕРОИД-СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПАРАТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ

Прутян Г.В., Пруцаков И.В.

Филиал № 13 ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» МО РФ, Гатчина, Россия

## THE USE OF COMBINED STEROID-CONTAINING PREPARATIONS IN TOPICAL THERAPY OF PARATRAUMATIC ECZEMA

Prutyay G.V., Prutzakov I.V.

Branch № 13 FGKU «442 Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defence of RF», Gatchina, Russia

Паратравматическая экзема – часто встречающаяся форма экзematозного воспаления, развивающегося на участках кожного покрова, прилежащих к очагам травматического повреждения (раневым и ожоговым поверхностям, послеоперационным ранам и т.д.). Далеко не последнюю роль в формировании каскада воспалительных реакций играют патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, колонизирующие участки кожного покрова, находящиеся в непосредственной близости от зоны травматического повреждения.

**Цель** нашего наблюдения – оценка эффективности комбинированных препаратов, содержащих, помимо основного действующего вещества (бетаметазона), антибиотик (гентамицин), в сравнении с эффективностью топических стероидов без комбинации с антибиотиком.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением за период с августа 2013 г. по ноябрь 2014 г. находились 14 пациентов с экзematозным воспалением кожи паратравматических областей, которые были разделены на две группы по 7 человек с сопоставимыми формами, размерами очагов и степенями выраженности экзematозного воспаления. Критерии включения в группы исследования – наличие паратравматической экземы, а также отсутствие лечения с использованием любых топических стероидов и антибиотиков до начала наблюдения. Первая группа, состоящая из 7 человек (50%), получила наружную терапию препаратом «Акридерм» (топический бетаметазон), вторая (контрольная) – препаратом «Акридерм Гента» (топический бетаметазон с гентамицином). В обоих случаях применяли лекарственные средства в форме крема, лечение основной раневой поверхности во всех случаях осуществляли мазью «Левомеколь».

**Результаты.** Выявили, что при использовании комбинированного препарата воспалительные изменения в очагах стихали быстрее, отчетливо уменьшалась площадь поражения, снижалась интенсив-

ность зуда.

Применение монопрепарата бетаметазона также было довольно эффективным, однако отмечали, что основной наружный признак экзematозного воспаления – серозная микровезикуляция – регрессировал, в среднем, на 2-3 суток позже, чем у пациентов контрольной группы, получавших наружную терапию комбинированным препаратом, дольше сохранялись вторичные морфологические элементы (корки, чешуйки, трещины), а также была более выражена резидуальная эритема и поствоспалительная гиперпигментация.

В целом, сроки лечения паратравматической экземы при применении комбинированного препарата были меньше, в среднем, на 3,2 суток (18%), поэтому можно сделать **вывод** о целесообразности применения именно комбинированных препаратов, содержащих, помимо топического стероида, антибактериальный компонент, в наружной терапии паратравматической экземы.

## ИЗУЧЕНИЕ КОНТАМИНАЦИИ КНИГ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Пунченко О.Е., Белый Н.В., Степанов А.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE STUDY OF BOOKS CONTAMINATION BY MICROORGANISMS

Punchenko O.E., Belyi N.V., Stepanov A.S.

North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Согласно проведенным нами исследованиям, на поверхности мобильных телефонов могут продолжительное время выживать самые различные микроорганизмы, в том числе – представляющие опасность для находящихся в стационаре пациентов с иммунодефицитами. Также по данным научной литературы, известны факты о выживаемости патогенных и условно-патогенных бактерий на поверхности писчей бумаги.

**Цель** – изучить контаминацию книг микроорганизмами.

**Материалы и методы.** Для изучения контаминации были отобраны учебники, учебно-методические пособия и электронные носители, которыми пользуются студенты-медики 2-4 курсов. Для взятия материала с экранов и бумажных страниц использовали увлажненный тампон. Если время доставки превышало 2 ч, то для сохранения микроорганизмов тампоны помещали в транспортную среду Amies Transport Medium (BioVitrum). В основу исследования взяли схему посева и идентификации микроорганизмов, применяемую в санитарной микробиологии. Оценивали количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ), бактерии группы кишечной палочки (БГКП), показатели фекального загрязнения (*Escherichia coli*, *Enterococcus* spp.), показатели воздушно-капельного загрязнения (*Staphylococcus aureus*). Чашки с посевами инкубировали при 37 °С 24-48 ч. Идентификацию выросших колоний проводили как с помощью классических методов, так и экспресс-диагностики.

**Результаты.** Показатели КМАФАнМ достоверно не различались для разных видов книг и не превышали 100 КОЕ на тампон. Санитарно-показательные микроорганизмы (БГКП, стафилококк) достоверно чаще высевали с печатных изданий. Учебно-методические пособия, которыми студенты пользуются интенсивнее для подготовки к занятиям, оказались более контаминированными, чем учебники. При этом всего с 15% электронных устройств удалось выделить БГКП. Энтерококки обнаружили на 20% исследованных печатных изданиях и на 17% электронных книг. Кишечную палочку ни с одного исследуемого объекта не выявляли.

**Выводы.** Использование электронных носителей в качестве источника информации является более безопасным, с точки зрения микробиолога, так как наиболее контаминированными санитарно-показательными микроорганизмами оказались печатные издания. Студенты-медики не уделяют должного внимания гигиене рук, о чем свидетельствуют находки энтерококка – показателя свежего фекального загрязнения. Энтерококки могут быть более предпочтительными микроорганизмами для оценки фекального загрязнения, так как сохраняются на абиотических поверхностях дольше кишечной палочки, а также определяются при отсутствии БГКП.



## ИЗМЕНЕНИЕ БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* В ПРИСУТСТВИИ СОЛИ ДРЕВНЕГО ПЕРМСКОГО МОРЯ

Пупышева А.Д., Годовалов А.П., Быкова Л.П.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

## CHANGE OF BIOFILM-FORMING ACTIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN THE PRESENCE OF ANCIENT PERM SEA SALT

Pupysheva A.D., Godovalov A.P., Bykova L.P.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

В настоящее время наблюдают широкое распространение бактерионосительства *Staphylococcus aureus*. Этому способствуют уменьшение активности антибактериальных препаратов по отношению к микроорганизмам и изменение свойств возбудителей, особенно в составе биопленок. Актуальным является изучение персистентных характеристик *S. aureus* и подбор новых способов санации бактерионосителей.

**Цель исследования** – изучить влияние соли древнего Пермского моря на биопленкообразующую активность штаммов *S. aureus*, выделенных из зева носителей.

**Материалы и методы.** Выделение *S. aureus* осуществляли с помощью транспортной среды Amies и желточно-солевого агара. Принадлежность микроорганизмов к виду *S. aureus* определяли по способности ферментировать глюкозу и манит, а также по лецитиназной и плазмокоагулирующей активностям. Биопленкообразующую активность выявляли по методике O'Toole G.A. (2000). В работе использовали соль древнего Пермского моря, содержащую NaCl – не более 84%, Mg<sup>2+</sup> – не менее 1,5%, K<sup>+</sup> – не менее 2,7%. Концентрация соли в опытах составляла 10 мг/мл. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Установлено, что внесение соли древнего Пермского моря в среду инкубации не позволяет *S. aureus* сформировать биопленку. Так, биомасса пленки при культивировании в присутствии соли Пермского моря составила 0,118±0,005, а в контрольных пробах – 0,109±0,006 (*p*>0,05). Соль древнего Пермского моря снижала биомассу сформированной пленки *S. aureus* до 0,199±0,009 (в контрольных пробах – 0,441±0,018; *p*<0,05). Подобный феномен, вероятно, обусловлен наличием в составе соли ионов магния и калия, которые обладают более выраженным антибактериальным действием, чем ионы натрия (Oyarzúa Alarcón *et al.*, 2014).

**Заключение.** Соль древнего Пермского моря обладает выраженной антибиопленкообразующей активностью против штаммов *S. aureus* и может быть использована при санации стафилококковых носителей.

## ТИПИРОВАНИЕ ГРИБОВ ВИДА *TRICHOPHYTON INTERDIGITALE* ПО ТРЕМ ЛОКУСАМ ВНУТРЕННЕГО НЕТРАНСКРИБИРУЕМОГО СПЕЙСЕРА РДНК

Пчелин И.М., Чилина Г.А., Скорбунова О.В., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## STRAIN IDENTIFICATION OF *TRICHOPHYTON INTERDIGITALE* BY THREE LOCI OF RDNA NONTRANSCRIBED SPACER

Pchelin I.M., Chilina G.A., Skorbutnova O.V., Vasilyeva N.V., Taraskina A.E.

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

Внутривидовое типирование дерматомицетов приобретает важное значение в определении путей заражения и дифференциации рецидивизирующих форм заболевания от экзогенной реинфекции.

**Цель исследования** – поиск молекулярно-генетического метода

быстрого и эффективного типирования изолятов *Trichophyton interdigitale* для определения типа инфицирования и дифференциации происхождения (антропофильный/зоофильный).

**Материалы и методы.** В работу были включены 13 изолятов грибов вида *T. interdigitale* из Российской коллекции патогенных грибов, выделенных в период с 1978 по 2015 годы из биоматериала пациентов с дерматомикозами клиники НИИ медицинской микологии. Видовую принадлежность подтверждали секвенированием локуса, входящего в комплекс рибосомальных генов: региона варибельного внутреннего транскрибируемого спейсера (ITS). На основании генетического полиморфизма был определен молекулярный тип региона ITS, предложенный Хайдеманном и соавт. [Heidemann S., *et al*// Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162], позволяющий различать изоляты микромрицетов с разными экологическими предпочтениями. В качестве альтернативного метода типирования был апробирован метод, основанный на анализе подвижности продуктов амплификации участков региона нетранскрибируемого спейсера (NTS): TmiS0, TmiS1, TmiS2 в агарозном геле [Jackson C.J., *et al*// J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55].

**Результаты.** Мы смогли различить 11 уникальных генетических вариантов штаммов *T. interdigitale* по полиморфизму трех локусов; три штамма имели сходный генотип. Наибольшей диагностической информативностью обладал локус TmiS2: изоляты с антропофильным типом последовательности региона ITS имели стабильно больший молекулярный вес продукта ПЦР 680 п.н., тогда как изоляты с зоофильными типами региона ITS – или около 350, или 600 п.н.

**Заключение.** Установили, что метод типирования дерматомицетов по электрофоретической подвижности продуктов амплификации региона NTS может быть использован для определения молекулярной эпидемиологии *T. interdigitale*.

## МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Пятакова А.В.<sup>1</sup>, Козлова Я.И.<sup>1</sup>, Соболев А.В.<sup>1</sup>, Аак О.В.<sup>1</sup>, Ермолова С.О.<sup>2</sup>, Шахова Л.В.<sup>2</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

<sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## MYKOGENIC SENSIBILIZATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE LENINGRAD REGION

Pyatakova A.V.<sup>1</sup>, Kozlova Y.I.<sup>1</sup>, Sobolev A.V.<sup>1</sup>, Aak O.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>, Ermolova S.O.<sup>2</sup>, Shachova L.V.<sup>2</sup>

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

Микромрицеты – одни из наиболее распространенных в окружающей среде источников аллергенов. Частота микогенной сенсibilизации, по данным различных авторов, может составлять от 6 до 24% среди общей популяции и 25% – среди больных бронхиальной астмой. Отечественные данные о распространенности микогенной сенсibilизации ограничены.

**Цель** – определить распространенность микогенной сенсibilизации у больных бронхиальной астмой в Ленинградской области.

**Материалы и методы.** Проспективное исследование в 2015-2016 гг. Уровень общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, уровень специфических IgE – с помощью MAST-панели к 36 аллергенам. 25 пациентам провели кожное тестирование с шестью грибковыми аллергенами. Всем больным бронхиальной астмой исследовали функцию внешнего дыхания. При подозрении на аллергический бронхолегочный аспергиллез выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки. Критерии микогенной сенсibilизации: положительный кожный прик-тест (≥3 мм) и/или выявление в сыворотке крови уровня специфического IgE к грибковому аллергену, соответствующему классу 1 и выше (≥0,35 Ед/мл).

**Результаты.** В исследование включили 90 больных бронхиальной астмой, из них с тяжелым течением – 29 (32,2%). Возраст пациентов – от 18 до 79 лет (медиана – 59 лет), женщин – 49, мужчин – 41. Частота микогенной сенсibilизации составила 23,3%:



*Aspergillus* spp. – 61%, *Penicillium* spp. – 52%, *Alternaria* spp. – 42%, *Mucor* spp. – 34%, *Cladosporium* spp. – 32%, *Rhizopus* spp. – 5%. Уровень общего IgE в этой группе варьировал от 2 до 2500 МЕ/мл (медиана – 420). Тяжелую бронхиальную астму с микогенной сенсибилизацией выявили у 11 пациентов (12,2%), аллергический бронхолегочный аспергиллез – у 3 (3,3%).

**Выводы.** Частота микогенной сенсибилизации у больных бронхиальной астмой составила 23,3%, тяжелой бронхиальной астмой с микогенной сенсибилизацией – 12,2%, аллергическим бронхолегочным аспергиллезом – 3,3%.

## АНТИМИКОПЛАЗМЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ТРИХОДЕРМЫ

Раковская И.В.<sup>1</sup>, Смирнова И.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, <sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, Москва, Россия

## ANTI MYCOPLASMA ACTIVITY OF CULTURE LIQUID OF TRICHODERMA

Rakovskaya I.V.<sup>1</sup>, Smirnova I.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal research centre of epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei; <sup>2</sup> Russian University of peoples' friendship, Medical Institute, Moscow, Russia

Путём культивирования на оборудовании опытной технологической установки ИБФМ РАН им. Г.К. Скрыбина (г. Пущино) получен концентрат культуральной жидкости *Trichoderma harzianum* Rifai F-180-продуцента противоопухолевого и антивирусного фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы с активностью в культуральной жидкости 0,54-0,56 Ед/мл.

Впервые исследовали влияние концентрата на рост микоплазм – 2 видов представителей семейства *Mycoplasmataceae*: *Mycoplasma hominis* (Mh) и *Mycoplasma fermentans* (Mf) и один вид представителя семейства *Acholeplasmataceae*: *Acholeplasma laidlawii* (Al).

**Материалы и методы.** Для выращивания микоплазм использовали бульон (Difco PPLO Broth, Becton, Dickinson, USA) с 20% сыворотки крови лошади, 2% свежего дрожжевого экстракта, 1% аргинина или 1% глюкозы (в зависимости от пищевых потребностей вида микоплазм) и 0,005% индикатора фенолово-красного. Для титрования культур делали серийные десятикратные разведения пробы в физиологическом растворе с высевом материала из всех разведений на 0,3 % агар (BBL Mycoplasma Agar Base, Becton, Dickinson, USA) с такими же добавками, как в бульоне. Спустя 3 суток подсчитывали число колоний в двух последних пробирках из ряда разведений и высчитывали средний показатель числа колоний. Титр культур выражали средним числом выросших колоний, помноженным на разведение культуры. В опыт брали культуры с установленным ранее титром.

Опыты по определению чувствительности микоплазм к ферменту проводили двумя вариантами с использованием разных концентраций культуральной жидкости триходермы.

**Результаты.** Культуральная жидкость *Trichoderma harzianum* Rifai F-180-продуцента противоопухолевого и антивирусного фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы ингибирует рост *Mycoplasma hominis* после предварительного контакта. Степень подавления роста зависит от посевной дозы микоплазмы и концентрации культуральной жидкости триходермы.

## ГРИБКОВО-БАКТЕРИАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС В МИКРОБОЦЕНОЗЕ УГРЕВОЙ СЫПИ

Рахманова С.Н., Шаркова В.А., Накорякова Л.Ф.

Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи; Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Владивосток, Россия

## FUNGAL AND BACTERIAL COMPLEX IN A MICROBIOCENOSIS OF ACNE RASH

Rakhmanova S.N., Sharkova V.A., Nakoryakova L.F.

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care; Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Современную трактовку клинических проблем угревой болезни (УБ) целесообразно проводить с позиции микробиологических закономерностей биотопов – угревых элементов (УЭ). Различные морфоклинические формы УЭ, каждый со своим микробиологическим комплексом, являются благоприятной открытой экосистемой для создания симбиотических взаимоотношений между различными видами и типами микроорганизмов, попадающих в биотоп с кожных покровов, соседних органов, гематогенным и лимфогенным путями.

Значимость данного аспекта в клинике угревой болезни оценена недостаточно, что и послужило целью наших исследований.

**Материалы и методы.** Использовали экологические параметры – показатель постоянства (С), индекс значимости микробиоты (V) по М.П. Наткевичайте-Иванускене (1985), индекс контагиозности микробиоты (ИК), видового разнообразия (d) по Уиттекеру (1980), симбиотические взаимоотношения (коэффициент Жаккарда, g). Исследованы клинические образцы 208 угревых элементов от 107 больных УБ (19 комедонов, 171 пустул, 19 постакне).

**Результаты.** Выделено и идентифицировано 299 штаммов, отнесенных к 13 родам, 34 видам. Превалировали синергически ассоциированные формы грибово-бактериальной биоты (52,1 $\pm$ 10,8%), микст-формы грибковой биоты составили 31,4 $\pm$ 6,7%, монокультура *Malassezia furfur* (4,7 $\pm$ 2%). Совокупность экологических параметров определила этиологическую значимость выделенной микробиоты в патогенезе морфоклинических УЭ. По ранжиру в порядке убывания этиологическая значимость микробиоты составила в комедонах: *M. furfur* (C=78,9 $\pm$ 9,3%; ИК=0,6 $\pm$ 1,7; V=78,9 $\pm$ 9,3); *Propionibacterium acnes* (C=84,2 $\pm$ 8; ИК=0,7 $\pm$ 1,9; V=46 $\pm$ 11,7); *Candida* spp. (C=34,6 $\pm$ 1; ИК=0,8 $\pm$ 2; V2,3 $\pm$ 9,6); стафилококки (C=11,6 $\pm$ 7; ИК=0,1 $\pm$ 2; V=15,1 $\pm$ 2); в пустулах: стафилококки (C=68,1 $\pm$ 0,8; ИК=25 $\pm$ 1; V=34,6 $\pm$ 3,6); *M. furfur* (C41,5 $\pm$ 3,7; ИК=0,5 $\pm$ 0,5; V=26,3 $\pm$ 3); *Candida* spp. (C=33,9 $\pm$ 3,5; ИК=1,2 $\pm$ 0,8; V=28,8 $\pm$ 3,4); энтеробактерии (C=2,1 $\pm$ 0,9; ИК=0,4 $\pm$ 0,4; V=11,7 $\pm$ 2,4); в постакне: *M. furfur* (C=11,1 $\pm$ 7; ИК=0,7 $\pm$ 1,9; V=87,9 $\pm$ 7,6).

**Заключение.** Выявленным видовым разнообразием были подтверждены экологическая характеристика биотопа и этиологическая значимость микробиоты: комедоны (d=2,4), пустулы (d=5), постакне (d=0,3).

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ

Росоловский А.П.<sup>1</sup>, Михайлов А.Н.<sup>2</sup>, Никонов В.А.<sup>3</sup>, Ильина А.Н.<sup>2</sup>, Рыбакова Е.В.<sup>2</sup>, Мозжухина Н.А.<sup>3</sup>, Еремин Г.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Управление Роспотребнадзора по Новгородской области, Великий Новгород; <sup>2</sup> ООО «ХимЛаб»; <sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF MEDICAL WASTE MICROWAVE DISINFECTION EFFECTIVENESS

Rosolovskiy A.P.<sup>1</sup>, Mikhaylov A.N.<sup>2</sup>, Nikonov V.A.<sup>3</sup>, Ilyina A.N.<sup>2</sup>, Ribakova E.V.<sup>2</sup>, Mozhukhina N.A.<sup>3</sup>, Yeremin G.B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rospotrebnadzor in Novgorod region, Veliky Novgorod; <sup>2</sup> Chemlab Co Ltd.; <sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** – оценка эффективности микроволнового обеззараживания медицинских отходов на примере системы «Стериус».

**Материалы и методы** – микробиологические, вирусологические, молекулярно-генетические, гигиенические.

**Результаты.** Система обеззараживания медицинских отходов типа «Стериус» выполнена на современной аппаратной базе отечественного производства и основана на применении СВЧ излучения. По результатам бактериологического контроля эффективности дезинфекции медицинских отходов, проведенного на эталонных штаммах бактериальных культур из коллекции бактериологической лаборатории *Escherichia coli* ATCC-25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC-700603, *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-27853, *Staphylococcus aureus* ATCC-29213, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus vulgaris* ATCC-49132, *Bacillus stearothermophilus* ВКМ-718, *Bacillus subtilis*, вакцинных штаммов *Bacillus anthracis* – 79\*; *Vibrio cholerae* не О1/1; 0139 Р-9741\*, жизнеспособных возбудителей не было выявлено. В медицинских отходах класса «Б» и «В» после микроволнового обеззараживания, выполненного в соответствии с ТУ 9451-002-80500260-2014, общее микробное число – менее 10 КОЕ/г, *Mycobacterium terrae*, патогенные ЭПКП, ДНК вируса гепатита В, антиген вируса гепатита А, ДНК микобактерии туберкулеза, полиовирусы, неполиомиелитные энтеровирусы не обнаружили. Уровни ППЭ микроволнового излучения на рабочем месте оператора не превышали ПДУ. Система обеззараживания медицинских отходов «Стериус» обеспечивает эффективную дезинфекцию медицинских отходов классов «Б» и «В», что подтверждено анализом результатов лабораторно-инструментальных исследований.

\*исследования проводили в микробиологической лаборатории ФБУЗ «ЦГиЭ по Новгородской области»

### АМИНОГЛИКОЗИДФОСФОТРАНСФЕРАЗЫ *STREPTOMYCES RIMOSUS*: СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ, ВКЛАД В УСТОЙЧИВОСТЬ К АМИНОГЛИКОЗИДНЫМ АНТИБИОТИКАМ

Рудакова Н.Н., Алексеева М.Г., Мавлетова Д.А., Даниленко В.Н. Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

### AMINOGLYCOSIDE PHOSPHOTRANSFERASES FROM *STREPTOMYCES RIMOSUS*: STRUCTURE, FUNCTIONS, CONTRIBUTE TO THE AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTICS RESISTANCE

Rudakova N.N., Alekseeva M.G., Mavletova D.A., Danilenko V.N. N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

Проблемой глобального масштаба при лечении инфекционных заболеваний является устойчивость бактерий к антибиотикам. Для лечения туберкулеза и других инфекционных заболеваний в комплексной терапии часто применяют аминогликозидные антибиотики, устойчивость бактерий к которым обеспечивают ферменты аминогликозидфосфотрансферазы (Aph). Ранее в штамме *Streptomyces rimosus* ATCC10970 была идентифицирована и охарактеризована аминогликозид-3-фосфотрансфераза нового типа – AphVIII, обеспечивающая устойчивость к канамицину, неомицину и паромомицину, получена 3D структура фермента. В ходе проведенного полногеномного секвенирования штамма *Streptomyces rimosus subsp. rimosus* ATCC10970 и биоинформационного анализа генома было выявлено 14 генов *aph* (включая ген *aphVIII*).

**Материалы, методы и результаты.** Ген *aph* (SRIM\_08058), имеющий наиболее высокую гомологию с *aphVIII*, клонирован в *Escherichia coli*, изучен спектр и уровень устойчивости к аминогликозидным антибиотикам. На основании выявленной субстратной специфичности и устойчивости к стрептомицину ген SRIM\_08058 был обозначен нами как *aph(3<sup>'''</sup>)-Ila*. В результате экспрессии клонированного гена получен рекомбинантный белок в нативной форме, показана высокая способность белка к автофосфорилированию, определена 3D структура фермента.

В настоящее время проводят клонирование остальных 12 генов *aph* в *E.coli* с целью изучения спектра и уровня устойчивости к аминогликозидным антибиотикам и субстратной специфичности, а также для получения рекомбинантных белков для исследования способности к автофосфорилированию. На основании представления о 3D структуре будет осуществлен молекулярный докинг *in silico* ингибиторов Aph белков разных типов, а затем – скрининг отобранных потенциальных ингибиторов *in vitro* на различных клеточных моделях. Ингибирование белков, обеспечивающих природный уровень устойчивости бактерий к аминогликозидным антибиотикам, помо-

жет расширить спектр применяемых препаратов за счет синергичного эффекта антибиотика с соединением-ингибитором Aph.

### КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

<sup>1</sup>Рысев Г.А., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Десятки Е.А., <sup>1</sup>Фролова Е.А., <sup>1</sup>Филиппова Л.А., <sup>1</sup>Учеваткина А.Е., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>3</sup>Тараканова Л.А., <sup>3</sup>Семелев В.Н., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Афанасьев Б.В., <sup>1</sup>Васильева Н.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой СПбГМУ им. И.П.Павлова; <sup>3</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

<sup>1</sup>Rysev G.A., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Desyatki E.A., <sup>1</sup>Frolova E.A., <sup>1</sup>Filippova L.V., <sup>1</sup>Uchevatkina A.E., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>3</sup>Tarakanova L.A., <sup>3</sup>Semelev V.N., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup> Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup> R.M. Gorbacheva Institute of Children's Hematology and Transplantology of I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University; <sup>3</sup> S.M. Kirov Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) – тяжелая микотическая инфекция, которая развивается преимущественно у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и без лечения всегда заканчивается летальным исходом. Однако проявления ИА у различных групп онкогематологических больных изучены недостаточно.

**Цель работы** – изучение клинико-иммунологических особенностей инвазивного аспергиллеза у пациентов с множественной миеломой (ММ) и острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), влияющих на прогноз заболевания.

**Материалы и методы.** Проспективное многоцентровое исследование. Для постановки диагноза «доказанного» и «вероятного» ИА и оценки эффективности терапии использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** В исследование включили 46 больных ИА, госпитализированных в период с 2005 по 2015 гг. в различные стационары Санкт-Петербурга. I группу составили 22 пациентов с ММ (мужчин – 36%, женщин – 64%) в возрасте от 41 до 65 лет (медиана – 56). В группу сравнения вошли 24 больных ОЛЛ (мужчин – 66%, женщин – 34%) в возрасте 21-68 лет (медиана – 43).

У больных ММ реже, чем в группе ОЛЛ, выявляли обычные факторы риска развития ИА: длительный агранулоцитоз – 45% vs 92% (p=0,01), а также лимфоцитопению – 27% vs 67% (p=0,02). Тяжелая бактериальная или вирусная инфекция предшествовала развитию ИА у 27% vs 33% пациентов соответственно. Установили, что у пациентов с ММ ИА развивается как внутрибольничная инфекция реже, чем у больных ОЛЛ – 73% vs 92% (p < 0,05). Наиболее часто определяли поражение легких – 100% vs 96%. КТ-признаки были неспецифичны в обеих группах: чаще наблюдали очаговые (61% vs 86%, p < 0,05) и диффузные изменения (22% vs 29%). Основными возбудителями ИА у больных ММ были *A. niger* (64%), *A. fumigatus* (18%) и *A. flavus* (9%); при ОЛЛ – *A. fumigatus* (57%), *A. niger* (29%) и *A. flavus* (14%).

При иммунологическом обследовании отмечали достоверные различия. У больных ММ реже определяли снижение: абсолютного числа Т-хелперов CD4 + (0,51 (0,40 ÷ 0,73) \* 10<sup>9</sup>/л vs 0,31 (0,07 ÷ 0,72) \* 10<sup>9</sup>/л), p = 0,04; В-лимфоцитов CD20 + (0,20 (0,10 ÷ 0,25) \* 10<sup>9</sup>/л vs 0,05 (0,02 ÷ 0,16) \* 10<sup>9</sup>/л), p = 0,04; индуцированной продукции цитокинов ФНО-α (380 (356 ÷ 497) пг/мл vs 164 (95 ÷ 440) пг/мл), p = 0,02; ИФН-γ (755 (615 ÷ 1067) пг/мл vs 128 (70 ÷ 795) пг/мл), p = 0,01; и ИЛ-6 (696 (669 ÷ 720) пг/мл vs 374 (242 ÷ 635) пг/мл), p = 0,01. Продукция иммуноглобулина А и киллерная активность нейтрофилов также были существенно выше у пациентов с ММ по сравнению

с ОЛЛ ( $p=0,08$  и  $p=0,001$  соответственно).

Общая выживаемость в течение 12 недель составила 100% vs 83%, ( $p=0,04$ ), 12 месяцев – 86% vs 48% ( $p=0,001$ ). Применение вориконазола в качестве стартовой терапии положительно влияло на выживаемость больных ( $p=0,02$ ). Достоверно ухудшали прогноз ИА у пациентов обеих групп сопутствующая бактериально-вирусная инфекция в период развития ИА ( $p=0,04$ ), длительный агранулоцитоз ( $p=0,02$ ) и лимфоцитопения ( $p=0,03$ ).

**Выводы.** Основными факторами риска у больных множественной миеломой и острым лимфобластным лейкозом являются применение глюкокортикостероидов, сопутствующая бактериально-вирусная инфекция, длительные периоды агранулоцитоза и лимфоцитопении в период развития инвазивного аспергиллеза. Наиболее частые возбудители – *A. niger*, *A. fumigatus* и *A. flavus*. ИА у пациентов с ОЛЛ чаще возникает как внебольничная инфекция и протекает более тяжело, нежели у пациентов с ММ, что связано с более выраженными иммунологическими нарушениями. Наиболее эффективным методом лечения, улучшающим прогноз ИА, является назначение вориконазола в качестве стартовой терапии, а также его комбинация с другими препаратами.

### БИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ БАКТЕРИЙ В ВОЗДУХЕ СТАЦИОНАРОВ, ИЗУЧЕННОЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ MALDI-TOF-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Рябинин И.А., Доршакова Е.В., Богданова Т.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### BIODIVERSITY OF BACTERIA IN THE HOSPITALS AIR STUDIED USING MALDI-TOF-MASS SPECTROMETRY

Ryabinin I.A., Dorschakova E.V., Bogdanova T.V.

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

**Цель работы** – изучить видовой состав бактерий в воздухе многопрофильных стационаров с использованием MALDI-TOF-масс-спектрометрии протеома в качестве метода идентификации.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в 8 помещениях (перевязочные, процедурные кабинеты) 2 многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга. Отбор и анализ проб воздуха осуществляли согласно МУ 4.2.2942-11. Пробы воздуха (по 5 на помещение) засеивали импактором ПУ-0,1Б. Видовую идентификацию выполняли на масс-спектрометре Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonics, Германия) с программным пакетом Biotyper версии 3.1 с предварительным прямым нанесением культуры на мишень прибора.

**Результаты.** В составе микробиоты обследуемых стационаров мы не обнаружили существенных отличий. Основной массив колоний в посевах ( $\approx 80\%$ ) составили сапрофитические грамположительные кокки: *Micrococcus luteus*, *Kytococcus sedentarius* и, в меньшей степени, *Kocuria rosea* и *K. rhizophila*. В этой группе также была найдена *Rothia amarae*, ранее известная только в сточных водах. Большого разнообразия достигали аэробные грамположительные спорообразующие бактерии, включавшие: *Bacillus cereus*, *B. licheniformis*, *B. megatherium*, *B. subtilis*, *B. simplex*, *B. pumilus*, а также менее известные виды – *B. horikoshii*, *B. firmus*, *B. atrophaeus* и *Solibacillus silvestris*. *S. aureus* в посевах отсутствовал, а коагулазонегативные стафилококки были представлены *S. hominis*, *S. sciuri*, *S. cohnii*, *S. xylosus*, *S. equorum* и *S. saprophyticus*. В одной из проб определили изолят вида *Macrococcus caseolyticus*, недавно выделенного из рода *Staphylococcus*. Иногда в пробах попадались грамотрицательные неферментирующие бактерии – *Pseudomonas oryzae*, *P. stutzeri*, *Acinetobacter towneri*, *A. schindleri*. Их происхождение в воздухе неясно; следует учитывать, что иногда представители этих видов могут вызывать внутрибольничные инфекции. Также обнаружили свободноживущую грамотрицательную бактерию *Roseomonas mucosa*, для которой описано несколько случаев системных инфекций у иммунодепрессивных пациентов.

**Заключение.** Пройлюстрированы широкие возможности MALDI-TOF-масс-спектрометрии для видовой идентификации микроорганизмов при внедрении данного метода в санитарно-бакте-

риологические исследования. В составе микробиоты стационаров обнаружили непатогенные виды, высокая точность в определении которых имеет скорее исследовательское, нежели прикладное значение, а также условно-патогенные микроорганизмы из группы грамотрицательных неферментирующих бактерий – возбудителей госпитальных инфекций. В последнем случае обращает на себя внимание обстоятельство, что выявленные виды на данный момент затруднительно идентифицировать с применением систем, основанных на физиологических тестах, поэтому использование MALDI-TOF-MS в мониторинге состава микробиоты стационара потенциально увеличивает возможности госпитального эпидемиолога в борьбе с внутрибольничной инфекцией.

### ОБОБЩЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПЕПТИДОВ ASPERGILLUS SPP., ФОРМИРУЮЩИХ МАСС-СПЕКТР ПРОТЕОМА ПРИ MALDI-TOF-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Рябинин И.А., Лобачёва С.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### THE GENERALIZED CHARACTERISTIC OF ASPERGILLUS SPP. POLYPEPTIDES, FORMING MASS-SPECTRUM OF PROTEOME DURING MALDI-TOF-MASS-SPECTROMETRY

Ryabinin I.A., Lobacheva S.V.

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

**Цель работы** – ориентировочно идентифицировать полипептиды, соответствующие пикам в масс-спектрах протеома избранных видов рода *Aspergillus*, а также составить обобщенную характеристику их аминокислотного состава.

**Материалы и методы.** Основой данной работы является банк масс-спектров культуральных экстрактов *Aspergillus* spp., собранный в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в 2013-2015 гг. Для его комплектования из культур аспергиллов, полученных на жидкой среде Сабуро, выделяли белковые экстракты путем стадийной обработки этанолом, муравьиной кислотой и ацетонитрилом согласно общепринятому протоколу. Масс-спектрометрическое исследование выполнили с использованием инструмента Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonics, Германия). Из банка масс-спектров культуральных экстрактов *Aspergillus* spp. ( $N=374$ ) выбрали масс-спектры *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. oryzae*, *A. clavatus* и *A. terreus*, отличающиеся наивысшими значениями показателей достоверности идентификации и отношения интенсивности пиков к интенсивности шума. С помощью биоинформационных ресурсов TagIdent и BLAST по величинам  $m/z$  (Mr) пиков определили наиболее вероятные соответствующие им белки и пептиды, их функциональную принадлежность, а также первичную структуру. Расчет аминокислотного состава выполнили в LibreOffice Calc.

**Результаты.** Удалось идентифицировать следующее количество полипептидов для отдельных видов аспергиллов: *A. fumigatus* – 42; *A. terreus* – 16; *A. clavatus* – 36; *A. nidulans* – 66; *A. oryzae* – 17. Среди них оказались белки и пептиды митохондриальной, ядерной, рибосомальной и иной клеточной локализации как структурные, так и ферментативные. Среднее содержание групп аминокислот с различными типами радикалов у всех видов оказалось сходным и составило для кислот с неполярным радикалом 46,2-48,9%; для кислот с полярным незаряженным радикалом – 26,4-30,0%; для кислых аминокислот – 9,9-13,4%; для щелочных аминокислот – 11,9-15,0%. Получены следующие диапазоны величин, отражающих среднее удельное содержание аминокислот в идентифицированных полипептидах (наименьшее и наибольшее значение по всем видам аспергиллов): аланин 7,6-10,0%; цистеин 1,7-3,8%; аспарат 4,9-5,9%; глутамат 5,0-7,6%; фенилаланин 3,2-4,0%; глицин 6,7-8,0%; гистидин 1,8-2,5%; изолейцин 4,0-5,2%; лизин 5,1-6,9%; лейцин 7,4-8,1%; метионин 2,1-3,2%; аспарагин 3,5-5,9%; пролин 5,2-6,1%; глутамин 3,5-4,8%; аргинин 4,6-6,4%; серин 7,3-8,8%; треонин 5,0-6,9%; валин 6,1-7,5%; триптофан 0,8-1,6%; тирозин 1,8-3,2%. Селеноцистеина в составе полипептидов не выявили.

**Заключение.** Данное исследование является, вероятно, од-



ной из ранних попыток применения биоинформационных методов анализа для определения особенностей аминокислотного состава полипептидов без их предварительного разделения. Полученные сведения о соответствиях отдельных консервативных пиков масс-спектра определенным полипептидам, как мы ожидаем, в будущем можно экстраполировать на виды аспергиллов, для которых еще не провели полное ДНК-секвенирование генома.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ОТДЕЛЕНИЯХ ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Ряховских С.А.<sup>1</sup>, Шалапина Н.А.<sup>1</sup>, Аверьянова М.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH HEALTH CARE DELIVERY IN THE DEPARTMENTS OF ONCOHEMATOLOGY

Ryakhovskikh S.A.<sup>1</sup>, Chaliapina N.A.<sup>1</sup>, Averyanova M.YU.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>R.M. Gorbacheva Institute of Pediatric Hematology and Transplantation of St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – изучить эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в отделениях онкогематологии.

**Задачи исследования:** 1. Изучить структуру инфекционных осложнений. 2. Оценить этиологическую значимость возбудителей ИСМП. 3. Выявить факторы риска развития ИСМП у данной категории пациентов.

**Материалы и методы.** Исследование выполняли на базе трех отделений трансплантации костного мозга НИИ детской гематологии и трансплантации им. Р.М. Горбачевой. Провели ретроспективный эпидемиологический анализ за период с 01.04.14 г. по 31.08.14 г. Объем выборки – 91 пациент.

**Результаты.** Выявили 100 случаев ИСМП у 57 больных: сепсис (30,8 на 100 пациентов), пневмонию (26,4 на 100), инфекции мочевыводящих путей (32,9 на 100), инфекции мягких тканей (9,9 на 100), инфекции кожи и подкожно жировой клетчатки (ПЖК) (9,9 на 100). В качестве этиологического агента грамотрицательные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp.) обнаружили в 70 (71,4%) случаях ИСМП. Наиболее часто они приводили к развитию пневмонии – 91,7% случаев, сепсис отмечали в 64,3%, инфекции мочевыводящих путей – в 76,7%, инфекции мягких тканей – в 85,7%, инфекции кожи и ПЖК – в 11,1%. В 20% случаев инфекции были вызваны ассоциациями микроорганизмов. Общая летальность составила 32,97%. Пневмония увеличивала риск летального исхода в 10,2 раза [95% ДИ 3,81-27,1]  $p < 0,01$ , сепсис в 2,3 раза [95% ДИ 1,29-4,28],  $p = 0,005$ . Сепсис и пневмония возникали чаще на фоне цитопении RR 2,63 [95% ДИ 1,52-4,57],  $p = 0,004$  и RR 3,97 [95% ДИ 2,19-7,19],  $p < 0,001$  соответственно. Факторами риска развития пневмонии были пятая и более госпитализация RR 1,99 [95% ДИ 1,03-3,87],  $p = 0,049$ , шестой и более курс полихимиотерапии RR 2,98 [1,22-7,25],  $p = 0,008$ , неродственная трансплантация костного мозга, RR 2,46 [1,08-5,62],  $p = 0,022$ .

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СЕВЕРА

Савченко А.А., Манчук В.Т.

НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия

### THE METABOLIC MECHANISM OF IMMUNE DEFICIENCY DEVELOPMENT DURING ADAPTATION TO NORTHERN CONDITIONS

Savchenko A.A., Manchouk V.T.

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

**Цель** – изучение особенностей метаболизма лимфоцитов крови у пришлых жителей Крайнего Севера с иммунодефицитными состояниями.

**Материалы и методы.** Обследовано 342 человека в возрасте 20-45 лет, проживающих в средней полосе Сибири и на Крайнем Севере (Эвенкия, Таймырский автономный округ, Республика Коми), здоровых и с иммунодефицитными состояниями: в Красноярске (средняя полоса Сибири) – 114 практически здоровых людей, в регионах Крайнего Севера – 123 здоровых пришлых жителей и 105 лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями. В лимфоцитах крови с помощью биолюминесцентного метода определяли активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ.

**Результаты.** Установлено, что адаптационный процесс вызывает активацию аэробного дыхания иммунокомпетентных клеток с увеличением уровня шунтирующих и вспомогательных реакций. Для усиления окислительно-восстановительных реакций гликолиза происходит отток субстратов с синтетических процессов и повышается приток продуктов катаболизма липидов. Вспомогательные и шунтирующие реакции являются «аварийными» для внутриклеточного метаболизма. В тех случаях, когда повышенные энергетические затраты компенсируются соответствующим притоком субстратов и не происходит разбалансирование метаболических взаимосвязей, развивается переход на стадию долговременной адаптации. При недостаточности поступления субстратов в лимфоциты осуществляется истощение субстратного пула, нарушение взаимосвязей между внутриклеточными компартментами.

**Заключение.** В результате ингибирования энергетических реакций и нарушения взаимосвязей в метаболизме снижается реактивность клеток, развивается иммунодефицитное состояние, которое можно определить как срыв адаптационной реакции.

### СУДЕБНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ БИОДЕСТРУКТОРОВ АРХИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Саганяк Е.А.

Крымская лаборатория судебных экспертиз Министерства юстиции Российской Федерации, Симферополь, Республика Крым, Россия

### FORENSIC BIOLOGICAL EXAMINATION OF ARCHIVAL DOCUMENTS BIODESTRUCTORS

Saganyak E.A.

Crimean Laboratory of Forensic Science of Ministry of Justice of Russian Federation, Simferopol, Republic of Crimea, Russia

Существуют определённые правила хранения и ухода за архивными документами, которые, в основном, выполняют в специализированных государственных архивах. После распада Советского Союза многие промышленные предприятия (заводы, фабрики), в том числе и в Крыму, были закрыты, а их здания были приспособлены под торговые центры. Вместе со зданиями к владельцам торговых центров перешли и архивные документы бывших сотрудников закрытых предприятий. Эти документы, если не были уничтожены, в лучшем случае, находились многие годы в подвальных или других, доступных для поступления влаги, помещениях без всякого учёта, иногда просто навалом. После возвращения Крыма в Россию, эти документы были переданы в государственные архивы, при оценке состояния которых возникла необходимость проведения судебно-биологических экспертиз по выявлению причин и степени их повреждения, наличию биодеструкторов и определению их таксономической принадлежности.

**Материалы и методы.** Отбор проб и микроскопические исследования проводили по общепринятой методике. В процессе изучения документов выявили организмы различных таксономических групп: грибы, водоросли, кладки моли, гамазовые клещи, а также следы биоповреждений.

**Результаты.** Архивные документы, в большей степени, были повреждены такими микромицетами, как *Alternaria* spp., *Aspergillus* spp., *Stachybotris* spp., *Penicillium* spp., а также впервые обнаружили колонии низших микроскопических грибов с несептированным мицелием рода *Coemansia* ssp. порядка Кикселевые (Kickxellales). Основными определяющими факторами распространения тех или иных микромицетов на архивных документах были: микобиота, характерная для Крымского региона, температурный режим и уровень влажности в помещениях, где они хранились. Микромицеты вызывали поверхностное повреждение документов, на которых они развивались и изменяли их цвет. Из-за длительного воздействия на бумагу текст многих документов был нечитаемый.

Был установлен факт повреждения документов водорослями. Однако определить их таксономическую принадлежность не представилось возможным, так как на момент осмотра, водоросли были гифифицированы.

При исследовании колоний грибов практически всегда наблюдали гамазовых клещей, которые, передвигаясь по поверхности, переносили споры и способствовали распространению микромицетов.

**Заключение.** При исследовании архивных документов обнаружили различные группы организмов, оказывающих разрушающее воздействие на архивные документы, среди которых микромицеты занимали лидирующее положение. Определяющие факторы распространения тех или иных микромицетов на архивных документах – характерная для Крымского региона микобиота, температурный режим и уровень влажности в помещениях, где документы находились.

## РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП

Сагидолдина Л.К., Ендибаева У.А., Курмангазина А.М.

Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## RATIONAL CHOICE OF FOOT MYCOSIS TOPICAL TREATMENT

Sagidoldina L.K., Yendibaeva U.A., Kurmangazina A.M.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

Для снижения заболеваемости микозов стоп большое значение имеет рациональный подход к выбору лекарственных средств. При противопоказаниях к назначению системных антимикотиков, а также при поражении кожи и единичных ногтей с дистального и бокового краев, можно ограничиться наружными противогрибковыми препаратами. Лекарственные средства для наружного применения должны быть эффективными, безопасными, не снижающими качество жизни. С этих позиций предпочтение следует отдавать «Микостеру» с высокой активностью против дерматомицетов, а также некоторых видов дрожжеподобных и плесневых грибов. Активным действующим началом «Микостера» является циклопирокс.

**Цель работы** – изучить эффективность противогрибковых препаратов «Микостер» крем и «Микостер» лак для ногтей при топическом лечении микозов стоп с различными клиническими формами заболевания.

**Материалы и методы.** Обследовали 45 пациентов в возрасте от 30 до 55 лет, страдающих микозом стоп со следующими формами заболевания: 10 – сквамозной, 7 – сквамозно-гиперкератотической, 26 – интертригинозной; микоз стоп и крупных складок наблюдали у 2. Основные возбудители: *Trichophyton rubrum* – у 11 человек (24,4%), *T. rubrum* и *Candida* spp. – у 8 (17,7%), *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* – у 13 (28,8%). 13 пациентов (28,8%) применяли для лечения различные противогрибковые средства наружного действия, но в последние 6 месяцев и 1 год лечение не проводили. Больных разделили на 2 группы. В первой группе, состоящей из 29 человек (65%) с поражением только кожи, наружно наносили 1% крем «Микостер» 2 раза в день. Во второй группе – 16 человек (35%) с поражением кожи и боковых краев ногтей стоп наносили «Микостер» 1% крем 2 раза в день и «Микостер» 8% лак для ногтей на пораженный ноготь 1 раз в день.

**Результаты.** Этиологическое излечение отмечали у 100% пациентов, у 10 (20,8%) – сохранились незначительное шелушение и слабовыраженная эритема в межпальцевых складках стоп. Отставание клинической эффективности от этиологической, на наш взгляд, зависит от продолжительности существования микоза, составляющей от 3 до 8 лет. Полученные данные служат показателем необходимости рационального подхода при наружной терапии микозов стоп с учетом давности микоза и клинической формы.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Сбойчаков В.Б.<sup>1</sup>, Борисенко С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF SOME INFECTIONS

Sboichakov V.B.<sup>1</sup>, Borisenko S.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy; <sup>2</sup> St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg Russia

**Цель публикации** – исследование потенциальных возможностей использования желточных иммуноглобулинов птиц не только в диагностических, но и терапевтических целях относительно некоторых заболеваний инфекционной природы.

**Материалы и методы.** IgY-технологии – это технологии, основанные на использовании птичьих желточных антител. Несмотря на десятилетия применения IgY для иммунохимических тестов и налаженное производство этих антител в странах Европы и США, в России отсутствуют научно-технологические разработки в этой области.

Антитела из желтка птиц обладают уникальными характеристиками, невероятно привлекательными в интересах иммунологии:

- большая продуктивность (от одной самки можно получить 30-40 г IgY в год);

- неинвазивный отбор IgY (сбор яиц вместо забора крови);

- иммунизация требует малого количества антигена;

- IgY не обладает перекрёстной активностью с другими иммуноглобулинами, что облегчает проведение иммунологических тестов.

В норме кислота желудочного сока расщепляет иммуноглобулины, но антитела грудного молока имеют специальную защиту, позволяющую им проникать в кишечник и далее всасываться в кровь. После этого они выполняют свои защитные функции. Птичий IgY, кроме сыворотки, присутствует в яичном желтке. Он состоит из более коротких тяжёлых цепей, структурно и антигенно близок фрагменту F(ab')<sub>2</sub>. Эти иммуноглобулины способны некоторое время сохраняться в неизменном виде в кислой среде желудка.

Яичные желтки птиц-несушек являются недорогими, удобными и безопасными, по сравнению с гипериммунизированными сыворотками млекопитающих. Более важно, что антитела яичного желтка отвечают современным требованиям защиты животных. Поэтому можно предположить потенциальную возможность применения яичного желтка в качестве промышленного источника антител.

**Результаты.** Показана возможность использования иммуноглобулинов из яичного желтка кур, иммунизированных *Helicobacter pylori* (иммуноглобулин IgY-HP) в лечении *H. pylori*-инфекции. Установлено, что IgY-HP значительно ингибирует рост бактерии *H. pylori* и активность уреазы *in vitro*. Благодаря сохранению иммунологической активности IgY-HP в течение 10 мин при 60 °С возможна пастеризация продукта. Обогащение пищевых продуктов этим иммуноглобулином поможет значительно снизить уровень *H. pylori*-инфекции.

Специально разработан и произведён питьевой йогурт, содержащий комплекс пробиотиков *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* spp. с добавлением 1% яичного желтка. Стабильность YgY в продукте достигала 7 суток, но ферментативная активность снизилась до 85% после 3 недель хранения.

**Заключение.** Оральный прием IgY в обогащённых продуктах питания предотвращает кишечные инфекции, вызванные энтеротоксигенной кишечной палочкой, *Salmonella enterica* сероваром *Typhimurium*, ротавирусом.

## РЕДКИЙ ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Селютина О.В.

Воронежский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Воронеж, Россия

## RARE CASE OF THE CURRENT MICROSPORIDIA INFECTION

Selutina O.V.

Regional dermatovenereal dispensary, Voronezh, Russia

Микроспория – заболевание кожи и ее придатков микотической этиологии, наиболее часто встречающееся в детском возрасте. Диагностика типичного поражения при микроспории обычно не вызывает затруднений.

**Цель** – продемонстрировать редкий вариант течения микроспоридийной инфекции.

**Материалы.** На амбулаторный консультативный прием в ВОККВД обратилась больная 19 лет с жалобами на поражение лобковой области без субъективных ощущений. Заболела около 3 недель назад, незадолго до этого приобрела котенка без документов от ветеринара, без прививки от дерматомикоза.

**Результаты.** Пациентка обращалась в другую клинику, где микологические исследования не проводили, и был назначен комбинированный топический кортикостероид, который она использовала в течение двух недель – высыпания побледнели, но не разрешились. Больная самостоятельно обратилась в ВОККВД. При осмотре: на коже лобковой области 5 пятен в диаметре 0,5-1,0-1,5 см, розового и бледно-розового цвета, без четких границ, скудное шелушение, щетинистые волосы в очагах разрежены. При проведении люминесцентной диагностики под лампой Вуда отмечали характерное изумрудное свечение щетинистых волос. Забор материала для микроскопического и бактериологического исследования выполняли под лампой Вуда. При микроскопии обнаружили элементы грибов, при посеве – рост *Microsporium canis*. Пациентка получила системную и наружную антимикотическую терапию с клинико-микологическим выздоровлением.

**Выводы.** В данном наблюдении 3 фактора затруднили своевременную диагностику: 1) возраст пациентки – микроспорию считают заболеванием детского возраста, поэтому не всегда проводят микологическое обследование взрослых; 2) нетипичное расположение высыпаний (поражение лобковой области наблюдают редко); 3) использование комбинированного топического глюкокортикостероида, которое привело к трансформации микотического процесса (очаги стали бледные, имели нечеткие границы, отсутствовал периферический валик).

Применение люминесцентной диагностики помогло в верификации редкого варианта течения микроспоридийной инфекции.

## СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНОГО ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ С ИНВАЗИВНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Семелев В.Н., Тараканова Л.А., Никитин В.Ю., Тыренко В.В., Шадринова О.В., Сухина И.А., Иванникова Л.П., Мешкова М.Е.  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

## THE STATE OF CELLULAR IMMUNITY INDICES IN A PATIENT WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH INVASIVE ASPERGILLOSIS

Semelev V.N., Tarakanova L.A., Nikitin V.Yu., Tyrenko V.V., Shadrivova O.V., Sukhina I.A., Ivannikova L.P., Meshkova M.E.  
S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

В настоящее время инвазивные микозы у гематологических пациентов являются актуальной клинической проблемой. Больные с острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ) представляют особую группу онкогематологических больных, у которых на фоне проведения цитостатической терапии, сопровождаемой длительной цитопенией, всегда существует высокий риск возникновения грибо-

вых осложнений.

**Материалы и методы.** На проточном цитометре «Cytomics FC500» фирмы «Beckman Coulter» (США) исследовали субпопуляцию лимфоцитов у пациента с ОМЛ с транслокацией t(8;21) (FAB M2 вариант), осложненной инвазивным аспергиллезом легких в период агранулоцитоза (нейтрофилы < 0,5 · 10<sup>9</sup>/л) после проведения 2-го курса индукционной химиотерапии (цитозар 200 мг/м<sup>2</sup>/сутки/7 дней и идарубицин 12 мг/м<sup>2</sup>/сутки/3 дня). Инвазивный аспергиллез был верифицирован на основании диагностических критериев EORTC/MSG 2008: клинические проявления – кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, t – 39,1 °С; КТ органов грудной полости – высокоинтенсивные очаги во всех сегментах левого легкого и S2, S3, S4, S5, S6, S8, S10 правого легкого, окруженные уплотненной легочной паренхимой по типу «матового стекла» и сливающихся в S2 правого легкого с образованием инфильтрата; микроскопическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) – грибы не обнаружили; галактоманнан (ГМ) в сыворотке крови и БАЛ иммуноферментным методом – 0,12 и 2,37 соответственно.

**Результаты.** У обследуемого пациента на фоне лейкопении выявили дисбаланс в содержании основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>=4,18), обусловленный резким увеличением процента Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>=75,2%) и снижением относительного и абсолютного числа Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>=18%/0,22·10<sup>9</sup>/л). Об избирательной активации Т-хелперов также свидетельствовал рост относительного и абсолютного числа активированных CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>=39,6%/0,48·10<sup>9</sup>/л) и процента регуляторных Т-хелперных клеток (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>CD45<sup>+</sup>=6,5%). Наряду с этим, наблюдали снижение относительного и абсолютного количества NK-клеток с экспрессией антигенов CD16 и CD56 (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup>=6,1%/0,07·10<sup>9</sup>/л) и NK-клеток, экспрессирующих α-цепь антигена CD8 и обладающих способностью многократно выполнять свою цитолитическую функцию (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>=0,1% / 0,008·10<sup>9</sup>/л). У обследованного больного отмечали резкое снижение содержания общих В-клеток (CD19<sup>+</sup>=0%). При этом концентрация иммуноглобулинов А, М, G и уровень ЦИК в сыворотке крови были в пределах нормы и составляли 2,02 г/л, 1,28 г/л, 16,52 г/л и 34 Ед. соответственно.

**Заключение.** У больного ОМЛ с инвазивным аспергиллезом легких выявлены признаки вторичного дефицита Т-цитотоксических клеток, NK, а также выраженное вторичное снижение содержания В-лимфоцитов в периферической крови.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Сергеев В.Н.

Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии МЗ РФ, Москва, Россия

## THE USE OF FUNCTIONAL FOOD IN EMERGENCY SITUATIONS

Sergeev V. N.

Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Balneology MH RF, Moscow, Russia

Практическим опытом установлено, что адапционно-компенсаторная реакция на экстремальное воздействие и проявление несостоятельности этой реакции имеют свои типовые варианты. У одних индивидуумов она протекает бурно, носит ярко выраженный гиперкинетический характер, другие участники, попадающие в чрезвычайные ситуации (ЧС), после экстремального воздействия впадают в длительную декомпенсацию, подтверждаемую рефракторным снижением основных показателей жизнедеятельности – гипокинетическое состояние. И такое состояние может продолжаться несколько суток, а иногда и значительно дольше. Для метаболического ответа на агрессию любой этиологии характерно развитие неспецифической реакции гиперметаболизма, гиперкатаболизма с комплексным нарушением обмена белков, углеводов, липидов, усиленным расходом углеводно-липидных резервов и распадом тканевых белков, потерей массы тела. Как следствие – формирование полиорганной недостаточности, а при отсутствии своевременной коррекции – развитие коморбидных состояний. Кроме того, недостаточность питания и неадекватная коррекция метаболических нарушений в значительной степени снижают эффективность профилактических, увеличивают риск развития осложнений, повышают



вероятность летального исхода.

Одновременные и глубокие поражения системы метаболического гомеостаза при различных критических состояниях определяют многокомпонентность программы коррекции метаболических нарушений и нутритивной поддержки. С этих позиций специальное питание можно рассматривать как фармакотерапию метаболических нарушений и единственный путь обеспечения энергопластических потребностей организма участника ЧС, требующих наличия специально подобранных композиций питательных веществ. Нутритивную поддержку участников ЧС обеспечивает питание с помощью ряда диет, индивидуализация и оптимизация которых может быть достигнута с помощью функциональных пищевых продуктов и напитков (ФП) – Food for Specific Health Use, иногда даже называемые суперпродуктами. Эти продукты от их традиционных продуктов питания отличаются тем, что они не только обладают определенными питательными свойствами, но и оказывают целенаправленное действие на функциональную активность отдельных органов, систем и организма в целом, стимулируют их работоспособность с конкретной профилактической и лечебно-оздоровительной целью. Использование ФП в нутритивной поддержке участников чрезвычайных ситуаций позволит добиться:

- снижения выраженности стрессовой реакции в чрезвычайной ситуации;
- иммуномодулирующего действия используемых рационов питания;
- снижения риска инфекционных осложнений и развития синдрома полиорганной недостаточности.

В настоящее время существует реальная научная и производственная база для разработки пищевых рационов и новых ФП, обладающих повышенной биологической и энергетической ценностью, отличающихся быстротой приготовления и усвоения, обладающих широким спектром положительных физиологических эффектов на физическое и психологическое состояние участников, находящихся в чрезвычайных ситуациях.

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЧИСЛЕННОСТИ МИКРОМИЦЕТОВ В ЗАМКНУТЫХ БИОТОПАХ

Сергеева Л.Е.

Национальный государственный университет им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

## ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF INCIDENCE OF MICROMYCETES IN RESERVED HABITATS

Sergeeva L. E.

National State University named after P.F. Lesgaft, St. Petersburg, Russia

Complex research of biotic and abiotic characteristics in reserved spaces, including book-depositories, is an important subject; which allows us to characterize micocommunity structure. As was shown in our previous studies, the species composition and ratio of different species depends on the sampling place.

**The aim** of the present study was to identify the diversity, to determine numerically density temporal changes in the structure of micromycetes complexes in two book-depositories.

**Materials and methods.** We conducted monthly monitoring of the number of viable spores in the air, and changes in physical factors (temperature, relative humidity, illumination). We applied two approaches: vertical-longline and successional. 7-12 typical points were selected for measurements in each book-depository. Our experiments were conducted from 2008 to 2009 within two library departments. In total within a year 12 inspections were executed. We used modern methods for recording the total concentration of spores and species identification of isolated fungi as well as the physical parameters (temperature, humidity, light, fluctuations of air).

Air sampling was performed using the microbiological impactor BP—50/100/200, which is a multi-cascade device that provides inertial deposition of aerosol particles on the agar layer of Petri dishes, mounted on four steps. Petri dishes were placed for 5-7 days in the thermostat at a temperature of 28 °C. The average number of colonies was determined by counting the concentration of viable fungal spores according to the formula:

$S = M / Q \cdot t$ , where S –quantity of spores in m<sup>3</sup> of air; M - average quantity of colonies on a Petri dish; Q - productivity of a sampler m<sup>3</sup>/min.;

t –time of selection, min.

The air intake is produced at a rate of 50 litre/min, using the Autonomous blower -50. The results received have been subjected to dispersion analysis. The correlation coefficients between the corresponding values and variance errors were calculated on a classical method of calculation for variable quantities

**Results.** Distributive analysis of our results shows that the reliable level of viable conidia of micromycetes in the air of the book-depositories is susceptible to significant fluctuations. Firstly it has seasonal character. The greatest number of viable spores was observed in summer and autumn. The number of viable micromycetes in the air in summer sometimes amounted to hundreds of spores per 1 m<sup>3</sup>. During the winter period this level was sometimes more than 10 times less. Calculations of the correlation coefficients between the value of the spores and abiotic parameters during the year were conducted separately for two of the investigated depositories (places). By averaging the parameter values over the entire year the coefficients of the correlations are greatly reduced. Therefore, the averaging was carried out according to the seasons.

As a result, in some cases, we were able to identify statistically significant (on a significance value of 0,90) impact on the content of spores in the air. The general dynamics of change of correlation coefficients over a year in two of the investigated depositories are of similar nature, and recorded curves show similar shape. Depending on the seasons of the year the value of the correlation coefficients varies strongly. The minimum values are in the period of maximum atmospheric temperature: end of July - beginning of August; the maximum value refers to the winter season: January-February. A comparison between two data habits showed that a more expressive dependence took place in the depository located in more favorable conditions with a good heating system. Thus, it is noted that in summer the correlation of relative humidity and the concentration of viable spores in the air not only falls, but changes to the opposite. Literally this means that in the winter there are more spores in the air in more humid areas and in summer in the drier areas. High frequency index among the micromycetes of two investigated depositories was marked for such species as *Aspergillus niger*, *Penicillium commune*, *P. palitans*.

**Conclusion.** These data on the dynamics of incidence of micromycetes in examined habitats, as well as on the micocommunity structure, must be considered in further investigations. It also allows us to build assumptions about succession transformations not only in reserved and natural ecosystems, but also in anthropogenous development trends.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS ORYZIHABITANS* И *PSEUDOMONAS LUTEOLA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Сиволодский Е.П.<sup>1</sup>, Бадиков В.Д.<sup>2</sup>, Горелова Г.В.<sup>1</sup>, Богословская С.П.<sup>1</sup>, Домакова Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова,<sup>2</sup> ЗАО «Ситилаб», Санкт-Петербург, Россия

## THE SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF CLINICAL STRAINS *PSEUDOMONAS ORYZIHABITANS* AND *PSEUDOMONAS LUTEOLA* ISOLATED IN ST. PETERSBURG

Sivolodskii E.P.<sup>1</sup>, Badikov V.D.<sup>2</sup>, Gorelova G.V.<sup>1</sup>, Bogoslovskaja S.P.<sup>1</sup>, Domakova T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy,<sup>2</sup> ZAO «Sitalab», St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – характеристика видовой чувствительности к антибиотикам и приобретенной антибиотикорезистентности клинических штаммов *Pseudomonas oryzihabitans* и *P. luteola*.

**Материал и методы.** Изучали 5 штаммов *P. oryzihabitans* и 2 штамма *P. luteola*, изолированных в 2015 году в лечебных учреждениях в этиологически значимых концентрациях. Штаммы *P. oryzihabitans* были выделены впервые в Санкт-Петербурге. Все штаммы идентифицировали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (прибором Vitek MS bioMerieux) и традиционными исследованиями. Чувствительность бактерий к 25 антимикробным препаратам определяли микробиологическим анализатором Vitek 2

(bioMerieux).

**Результаты.** Все штаммы *P. oryzihabitans* имели природную устойчивость к нитрофурантоину и сохранили чувствительность к амоксиклаву, цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму, цефоперазон-сульбактаму, цефепиму, аминогликозидам, налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, тетрациклину, тигециклину, колистину, фосфомицину. Три штамма приобрели устойчивость к ампициллину, цефазолину, цефуросиму; один штамм – к хлорамфениколу, триметоприм-сульфаметоксазолу. Штаммы *P. luteola* имели природную устойчивость к нитрофурантоину, ампициллину, цефалоспорином 1 и 2 поколений, налидиксовой кислоте и сохранили чувствительность ко всем остальным изученным антибиотикам.

**Заключение.** Определены профили видовой чувствительности к антибиотикам клинических штаммов *P. oryzihabitans* и *P. luteola*. Выявили штаммы *P. oryzihabitans* с приобретенной устойчивостью к некоторым антибиотикам, что подтверждает их медицинскую значимость.

## АНТИТЕЛА К ИНТЕРФЕРОНАМ И ИНТЕРЛЕЙКИНАМ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМ 1 ТИПА, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ, ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО КОЖНО-СЛИЗИСТОГО КАНДИДОЗА

Созаева Л.С.<sup>1</sup>, Орлова Е.М.<sup>1</sup>, Карева М.А.<sup>1</sup>, Хусби Э.С.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Эндокринологический Научный Центр МЗ РФ, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Университет Бергена, Берген, Норвегия

## ANTIBODIES AGAINST INTERFERONS AND INTERLEUKINS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 1: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE

Sozaeva L.S.<sup>1</sup>, Orlova E.M.<sup>1</sup>, Kareva M.A.<sup>1</sup>, Husebye E.S.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Endocrinology Research Center, Moscow; <sup>2</sup>University of Bergen, Bergen, Norway

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС 1 типа) – редкое аутоиммунное заболевание, возникающее вследствие мутаций в гене *AIRE*. Для этого заболевания характерно наличие триады основных компонентов: хронического кожно-слизистого кандидоза (ХКСК), гипопаратиреоза (ГПТ) и хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН). ХКСК – самое частое клиническое инфекционное проявление АПС 1 типа. ХКСК связывают с развитием аутоиммунного ответа к цитокинам, участвующим в противогрибковой защите слизистых оболочек и кожи.

**Цель** – исследование антител к интерферонам и интерлейкинам, определение их диагностической и прогностической значимости при ХКСК у больных с АПС 1.

**Материалы и методы.** В обследование было включено 76 пациентов с АПС 1 типа, у которых изучали уровни антител к интерферонам- $\omega$  и - $\alpha 2$  (ИНФ- $\omega$ , ИНФ- $\alpha 2$ ), интерлейкинам -22 и -17F (ИЛ-22, ИЛ-17F). Дополнительно исследовали антитела к ИНФам у 14 пациентов с изолированными аутоиммунными эндокринными заболеваниями, у которых АПС 1 типа был исключен на основании молекулярно-генетического анализа гена *AIRE*. Антитела к ИНФ- $\omega$  и - $\alpha 2$  изучали при помощи клеточной культуры НЕК-blue IFN- $\alpha/\beta$ , а антитела к ИЛ-17F, ИЛ-22 – при помощи радиоиммунного анализа.

**Результаты.** Антитела к ИНФ- $\omega$  обнаружили у 100% пациентов с АПС 1 типа и ни у одного больного из группы лиц, которым АПС 1 типа был исключен (специфичность – 100%, чувствительность – 100%). Антитела к ИНФ- $\alpha 2$  также выявили только среди пациентов с АПС 1 типа (специфичность – 100%, чувствительность – 93,4%). Обнаружение антител к ИЛ-22 и -17F не коррелировало ни с появлением ХКСК, ни каких-либо других проявлений заболевания, но антитела к ИЛ-22 оказались высокоспецифичными и определялись у 98,7% пациентов с ХКСК.

**Выводы.** Исследование антител к ИНФ- $\omega$  и - $\alpha 2$  является простым и эффективным методом диагностики АПС 1 типа, сопоставимым по диагностической ценности с изучением гена *AIRE*. Определение антител к ИЛ-22 и ИЛ-17F не позволяет прогнозировать развитие у пациента ХКСК, но антитела к ИЛ-22 могут быть предложены в качестве дополнительного диагностического маркера.

## ГОРИЗОНТАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС ГЕНОВ СРЕДИ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ: НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Соломенный А.П.

Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

## HORIZONTAL GENE TRANSFER AMONG PATHOGENS OF GRAM NEGATIVE BACTERIA: PARTICULAR EXAMPLES

Solomennyi A.P.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of RAS, Perm, Russia

При оценке эффективности новых antimicrobных препаратов, включая создаваемых на основе наночастиц, нельзя не учитывать морфофизиологические характеристики патогенных штаммов. При этом горизонтальный перенос генов (HGT) играет ключевую роль при адаптации бактерий к противомикробной терапии.

**Цель** исследования – показать опосредованы ли HGT вирулентные свойства, в том числе и лекарственная устойчивость, грамотрицательных бактерий.

**Материалы и методы.** Полная нуклеотидная последовательность ДНК *Acinetobacter baumannii* штамма 60perm была получена в рамках коллективной работы с помощью системы 454 GS Junior (Roche Diagnostics, ФРГ). Структурная организация геномов других изученных штаммов была взята из базы данных NCBI (<ftp://ncbi.nlm.nih.gov/genbank/genomes/bacteria/>). Сравнительный анализ нуклеотидного состава (G+Cmol%) и области локализации генов выполняли при помощи алгоритма BLAST, Genome-to-Genome Distance Calculator и согласно Garcia-Vallvé *et al.*, 2016.

**Результаты.** В ходе работы получено, что оперон, отвечающий за способность к образованию биопленки у *Escherichia coli* O157:H7 штамма Sakai, возможно, приобретен посредством HGT, но в ходе эволюции подвергся амелиорации нуклеотидного состава, процессу унификации. Однако у ацинетобактерий, обладающих компетентными свойствами (способностью приобретать чужеродную ДНК), включая патоген *A. baumannii*, locus *pgaABCD* соответствовал родовым критериям.

Характеристика штаммов	G+C, мол% по данным WGS	G+C, мол% в опероне <i>pgaABCD</i>			
		<i>pgaA</i>	<i>pgaB</i>	<i>pgaC</i>	<i>pgaD</i>
<i>E. coli</i> O157:H7 Sakai	50,5	47,3	44,3	46,8	44,0
<i>A. baumannii</i> 60perm	39,0	38,8	36,7	39,0	35,7
<i>A. baumannii</i> 1656-2	39,2	38,8	36,7	39,0	35,7
<i>A. calcoaceticus</i> PHEA-2	38,8	38,7	37,4	40,7	34,9
<i>A. oleivorans</i> DR1	38,7	39,0	37,3	40,9	35,5

Провиденсии, как и *E. coli*, описаны в числе возбудителей групповых острых кишечных заболеваний. У *Providencia stuartii* ген хромосомной локализации *aac(2)-Ia* кодирует фермент 2'-N-ацетилтрансферазу, который не только участвует в O-ацетилировании пептидогликана, но и проявляет активность аминогликозид-ацетилтрансферазы. Данный ген немобилизуем (не передается в ходе HGT) и может быть клонирован лишь искусственно, определяя специфическую морфологию колоний и устойчивость к гентамицину, тобрамицину и нетилмицину, несмотря на то, что большинство генов семейства *aac* естественным путем клонированы в состав интегронов и мобилизуются HGT среди *A. baumannii* и энтеробактерий.

Исследование получило финансовую поддержку Комплексной программы Уральского отделения РАН, проект 15-4-2-2.

## ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОИНДОЛА И ПИРРОЛОХИНОЛИНОВ

<sup>1</sup>Степаненко И.С., <sup>2</sup>Коткин А.И., <sup>2</sup>Ямашкин С.А., <sup>1</sup>Костина Ю.А., <sup>3</sup>Бородулина М.В.

<sup>1</sup>Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева; <sup>2</sup> Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева; <sup>3</sup>Республиканский противотуберкулезный диспансер, Саранск, Россия

## ANTITUBERCULAR ACTIVITY OF SOME DERIVATIVES OF AMINOINDOLE AND PYRROLOQUINOLINE

<sup>1</sup>Stepanenko I.S., <sup>2</sup>Kotkin A.I., <sup>2</sup>Yamashkin S.A., <sup>1</sup>Kostina U.A., <sup>3</sup>Borodulina M.V.

<sup>1</sup>N.P. Ogarev Mordovian State University; <sup>2</sup>M.E. Evseyev Mordovian State Pedagogical Institute; <sup>3</sup>Republican Anti-tuberculosis Dispensary, Saransk, Russia

**Цель** исследования – изучение противотуберкулезной активности производных амининдола и пирролохинолинов.

**Материалы и методы.** Для определения противотуберкулезной активности исследуемого соединения применяли метод абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена. В опыте использовали клинические штаммы *M. tuberculosis* (МТБ), многократно проверенные и чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам. Из культуры МТБ готовили бактериальную суспензию, которая была стандартизирована по оптическому стандарту мутности № 5 (500 млн микробных тел в 1 мл). Далее готовили «рабочий» раствор путём разведения исходной суспензии в 10 раз стерильным физиологическим раствором (получили  $5 \cdot 10^7$  микробных тел в 1 мл). Затем осуществляли посев МТБ из «рабочего» раствора в пробирки со средой Левенштейна-Йенсена, в которые был добавлен раствор исследуемого соединения в различных концентрациях (от 100 мг/мл до 0,01 мг/мл). Инкубирование проводили в течение 3-4 недель в термостате при 37 °С при обязательном еженедельном просмотре. Результаты определения учитывали на 21 день после посева. Характер действия определяли по наличию и интенсивности роста МТБ.

**Результаты.** Изучали 4 соединения с лабораторными шифрами Н(D), 66', 4(D), 7(D). На питательных средах с различными концентрациями (от 3,8 мг/мл до 0,01 мг/мл) исследуемых соединений роста МТБ не наблюдали. В пробирках с эквивалентными объёмами растворителя и в пробирках без препарата отмечали обильный рост МТБ.

**Заключение.** Выявили, что некоторые производные амининдола и пирролохинолины способны подавлять рост и размножение микобактерий туберкулеза, что открывает возможности для их дальнейшего изучения.

## ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Степанов А.С., Лаконнова П.А., Богомолова К.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ESTIMATION OF MICROBIAL CONTAMINATION IN ST. PETERSBURG LIVING QUARTERS

Stepanov A. S., Lakonova P. A., Bogomolova K. A.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – сравнительная оценка микробной обсемененности жилых помещений Санкт-Петербурга и выявление факторов, влияющих на её количественные и качественные показатели.

**Материалы и методы.** Обследовали 1 отдельную квартиру и 2 общежития, в которых оценивали обсемененность жилых комнат, ванных комнат и душевых, санузлов и коридорных помещений, всего – 18 помещений. Относительную влажность измеряли с помощью психрометра Августа, отбор проб воздуха проводили аспиратором ПУ-1Б, инкубацию осуществляли в течение 24 часов при 37 °С. Статистическую обработку полученных результатов выполняли

с помощью статистического пакета «R» и использования многомерного дисперсионного анализа, критерия Фишера, а также корреляционного теста.

**Результаты.** Уровень относительной влажности в исследуемых помещениях колебался от 40 до 55%, статистически значимых различий между отдельными типами помещений не выявили ( $p > 0,05$ ). Уровень общей микробной обсемененности в отдельной квартире составил 1574 КОЕ/м<sup>3</sup>, для общежитий – 2152 и 1808 КОЕ/м<sup>3</sup>, различия были статистически недостоверны ( $p = 0,326$ ). При оценке качественного состава микробиоты воздуха статистически значимых различий в уровне обсемененности бактериями рода *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Serratia*, аэробными грамположительными кокками и плесневыми грибами не наблюдали ( $p > 0,05$ ). Уровень обсемененности дрожжеподобными грибами (*Candida* spp., *Rhodotorula* spp.) был достоверно выше в помещениях первого общежития ( $p = 0,0495$ ). Тип используемого помещения также не влиял на качественный и количественный состав микробиоты ( $p > 0,05$ ). При корреляционном анализе зависимости уровня обсемененности отдельными родами микроорганизмов в эксперименте не отмечали взаимосвязи ( $r^2 < 0,3$ ).

**Заключение.** В ходе проведения эксперимента установлено, что уровень обсемененности и качественный состав микробиоты воздуха помещений с уровнем влажности, не превышающим санитарно-гигиенические нормативы, не зависит от типа помещения, а также его технического назначения.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КЛЕТОК ГИФ РАЗНЫХ ШТАММОВ SCEDOSPORIUM AURANTHIACUM, ВЫРАЩЕННЫХ IN VITRO

<sup>1</sup>Степанова А.А., <sup>2</sup>де Хоог Г.С., <sup>1</sup>Васильева Н.В.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>CBS-KNAW Центр по биоразнообразию грибов, Утрехт, Нидерланды

## COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF THE IN VITRO GROWING HYPHAL CELLS OF SCEDOSPORIUM AURANTHIACUM DIFFERENT STRAINS

<sup>1</sup>Stepanova A.A., <sup>2</sup>de Hoog G.S., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Centraalbureau voor Schimmelcultures Fungal Biodiversity Centre, Utrecht, The Netherlands

**Objective.** The goal of present work was investigations of the pattern of morphogenesis the cells of vegetative mycelium on the example of different *S. aurantiacum* strains

**Methods.** We investigate the cells of four strains of *S. aurantiacum* Gilgado, Cano, Gene & Guarro (CBS 116910, CBS 136046, CBS 136047, CBS 136049, Centraalbureau voor Schimmelcultures Fungal Biodiversity Centre), which were cultured on potato dextrose agar at 28° C during 7 and 20 days. The stains were verified by rDNA ITS sequencing. For transmission electron microscopy the pieces of medium with different part of fungal colonies were fixed during the 3 h in 3% glutaraldehyde and post-fixed 10 h in 1% osmium tetroxide. Then samples were dehydrated through series of ethanol and acetone and embedded in epon-araldite epoxy resin.

**Results.** Comparative analyses of the peculiarities of morphogenesis of hyphal cells of *S. aurantiacum* show significant differences between the strain CBS 136.046 and another three (CBS 116910, CBS 136047, CBS 136049). Differences in the pattern of sporulation within cultures, interphase nucleus size, morphology of nuclear envelope, presence/absence of the mitochondrial reticulum, microbodies, components of endomembrane system, types of accumulated storage substances and external secondary metabolites were revealed. The cells of vegetative mycelium in colony of all studied strains contained one interphase nucleus with lower level of condensed chromatin. The revealed differences in the ultrastructure of mature hyphal cells morphogenesis correlated with the data about the structure of conidial wall and septal pore apparatus of studied strains.

**Conclusions.** At the first time: 1) the sclerotia were revealed in cultures of *S. aurantiacum*; 2) importance the data about internal hyphal



cell structure for taxonomical investigations was presented.

### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ МИГРАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ХОДЕ ПОЧКОВАНИЯ *CRYPTOCOCCUS LAURENTII*

<sup>1</sup>Степанова А.А., <sup>2</sup>Ямагучи М., <sup>2</sup>Чибана Х., <sup>1</sup>Васильева Н.В.

<sup>1</sup> НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Центр исследований по медицинской микологии, Университет г. Чибя, Япония

### ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF CELL COMPONENTS MIGRATION DURING BUDDING IN THE YEAST *CRYPTOCOCCUS LAURENTII*

<sup>1</sup>Stepanova A.A., <sup>2</sup>Yamaguchi M., <sup>2</sup>Chibana H., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup> Medical Mycology Research Center, Chiba University, Chiba, Japan

This abstract presents the cytological data of the cell components migration during budding of the *Cryptococcus laurentii* yeast cells in exponential stage of in vitro growth. In mother cells we revealed the interphase nucleus with lower level of condensed chromatin, large vacuole, dense cytosol, numerous free ribosomes, moderate amount of mitochondria, cisterns of granular endoplasmic reticulum and secretory vesicles. In this stage, the storage substances, single Golgi cisterns and microbodies were absent. We revealed increasing the sizes of nucleus and nucleolus simultaneously with increasing the level of chromatization, the number of mitochondria with formation of giant organelle during budding of mother cells. At the beginning of budding, the nucleus in mother cell migrated from basal part to lateral and finally in apical area and localized near opposite scar. At first, in scar region the cylindrical protrusion was formed, which then undergo the isodiametrical growth with formation of spherical bud. Before mitosis, cytosol, free ribosomes, small mitochondria and vacuoles, short cistern of ER, several secretory vesicles migrated from mother cell to growing bud. After nucleus transition from mother cell in bud content and its mitotic division, the septum was formed in region of isthmus along which the separation of mother cell from daughter occur. The schematic drawing of pattern of budding for the yeast cells of *C. laurentii* was presented.

### АНТИМИКОТИКИ НА ОСНОВЕ ШТАММОВ *LACTOCOCCUS LACTIS* SUBSP. *LACTIS* С ПРОБИОТИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Стоянова Л.Г.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

### ANTIMYCOTICS BASED ON STRAINS OF *LACTOCOCCUS LACTIS* SSP. *LACTIS* WITH PROBIOTIC POTENTIAL

Stoyanova L.G.

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Moscow, Russia

Для лечения грибковых заболеваний применяют ряд лекарственных средств (антимикотиков), различных по происхождению (природные или синтетические), спектру и механизму действия. Важный критерий при создании антимикотиков – снижение токсичности при сохранении эффективности. Молочнокислые бактерии *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* с давних времен используют для профилактики и лечения различных заболеваний. Они являются обитателями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), успешно конкурируют с гнилостными бактериями, имеют статус «GRAS». Интерес к этой группе бактерий резко возрос после того, как были открыты их фунгицидные свойства. Применение лактококков, способных синтезировать нетоксичные антимикробные вещества, включая бактериоцины и антимикотики, является актуальным.

**Цель работы** – изучить возможность использования штаммов *L.lactis* ssp. *lactis* разного происхождения с пробиотическим потенциалом для создания антимикотиков.

**Методы.** Отобраны наиболее эффективные природные штаммы лактококков, выделенные из молока разных территориальных зон России, лечебно-профилактического напитка «Курунга», а также штаммы F-116 и F-119, полученные методом клеточной инженерии. Нуклеотидные последовательности по гену 16S рРНК штаммов депонированы в базу данных GenBank. Пробиотические свойства выявляли по выживаемости в модельных опытах (условиях ЖКТ). Молочную кислоту определяли с параоксидифенилом, летучие жирные кислоты – методом газо-жидкостной хроматографии. Антимикробные вещества анализировали с помощью тонкослойной хроматографии, инфракрасной (ИК) и масс-спектрометрии.

**Результаты.** Установлено, что природные штаммы 194, K-205 и рекомбинантные F-116 и F-119 стабильны в условиях ЖКТ, обладают широким спектром антибиотического действия, включая и фунгицидное, что является редким свойством для лактококков этого вида. Молекулярные массы фунгицидных компонентов составляли 650-290 Да. В ИК-спектрах отмечали характеристические полосы поглощения, означающие, что данные вещества относятся к альдегидсодержащим органическим соединениям алкил-фенильного ряда и являются новыми, не имеющим аналогов.

**Заключение.** Принимая во внимание полученные данные, можно рекомендовать использование штаммов *L. lactis* subsp. *lactis* с пробиотическим потенциалом для создания антимикотиков.

### ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ КУСТИСТЫХ ЛИШАЙНИКОВ (СЕМЕЙСТВО *CLADONIA*CEAE, *PARMELIA*CEAE), ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ

Тарасова Л.А.<sup>1</sup>, Ахременко Я.А.<sup>1</sup>, Прокопьев И.А.<sup>2</sup>, Полянниченко А.А.<sup>1</sup>, Бейноева Я.С.<sup>1</sup>, Федоров А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К. Амосова; <sup>2</sup>Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, Якутск, Россия

### THE STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS OF BUSHY LICHENS (FAMILY *CLADONIA*CEAE, *PARMELIA*CEAE) GROWING IN CENTRAL YAKUTIA

Tarasova L.A.<sup>1</sup>, Ahremenko Ja.A.<sup>1</sup>, Prokopiev I.A.<sup>2</sup>, Poljanichenko A.A.<sup>1</sup>, Bejnoeva Ja.S.<sup>1</sup>, Fedorov A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Eastern Federal University named after M.K. Amosov; <sup>2</sup> Institute for biological problems of cryolithozone SB RAS, Yakutsk, Russia

В связи с широким распространением среди микроорганизмов устойчивости к антибиотикам актуальны поиски новых нестандартных источников антибиотических веществ. Перспективным является изучение природного сырья как потенциального ресурса противомикробных и лекарственных веществ. Это научное направление содержит в себе идею «возврата к природе» с целью обнаружения химических соединений, способных стать основой для разработки новых классов лекарственных препаратов, имеющих другие механизмы действия. Особый интерес представляет изучение лишайников, произрастающих на территории Якутии. Высокая антибиотическая активность связана с действием лишайниковых кислот и, прежде всего, усниновой кислоты. Установлено, что в определенном интервале интенсивности климатических факторов в растительных тканях в 1,8 ÷ 2,5 раза возрастает общее содержание биологически активных веществ регуляторного и защитного действия. Это дает основание полагать, что концентрация и активность усниновых кислот может варьировать от места произрастания (Слонов Т.Л., Слонов Л.Х.).

**Цель исследования** – изучение антимикробной активности этанольных экстрактов лишайников *Cladonia stellaris*, *Flavocetraria cucullata*, *Evernia esorediosa*, *Cladonia arbuscula*, *Cladonia amaurocraea* в отношении контрольных штаммов *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212, *Escherichia coli* ATCC® 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC® 29213.

**Материалы и методы.** Определение антибиотической активности этанольных экстрактов лишайников проводили методом серийных разведений с определением минимальной ингибирующей (МИК) и бактерицидной концентраций (МБК). Для выявления анти-

биотического эффекта этанольных экстрактов в качестве контроля использовали 96% этиловый спирт.

**Результаты.** Сильный бактерицидный и бактериостатический эффект в достаточно низких концентрациях все экстракты проявляли относительно грамположительных бактерий (МИК – 1,5-6,2 мг/мл, МБК – 3,1-6,2 мг/мл). В то же время аналогичный эффект этанольных экстрактов лишайников в отношении грамотрицательных бактерий наблюдали в концентрациях более высоких: МИК экстрактов колебалась в пределах 12,5-6,2 мг/мл, МБК – 12,5-25 мг/мл.

**Вывод.** Полученные в результате исследования данные являются показателем достаточно высокой противомикробной активности спиртовых экстрактов протестированных лишайников.

## АБДОМИНАЛЬНЫЙ АКТИНОМИКОЗ

Терехова Р.П., Складан Г.Е., Андрейцева О.И., Жаворонкова О.И.

Институт хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ, Москва, Россия

## ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS

Terekhova R.P., Skladan G.E., Andreytseva O.I., Zhavoronkova O.I.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery MH RF, Moscow, Russia

**Цель** – анализ клинического наблюдения абдоминального актиномикоза для разработки алгоритма этиологической диагностики абсцессов печени.

**Материалы и методы.** Исследование пунктатов (5) из абсцесса печени проводили микроскопическим и бактериологическим методами. Для посева на питательные среды использовали производитель Conda, набор для окраски по Граму и газогенераторные пакеты (BD). Идентификацию осуществляли на автоматическом анализаторе Vitek 2 compact (Биомерье).

**Результаты.** Больная 3., 30 лет, с 1999 г. – болезнь Крона. В 2010 г. – ухудшение состояния, диагностировали абсцесс правой доли печени; улучшение состояния после дренирования абсцесса и санации. Рецидив абсцесса – в 2012 г. В 2013 г., во время очередного рецидива, выполнена правосторонняя гемигепатэктомия. В послеоперационном периоде из пунктата поддиафрагмального абсцесса впервые выделены актиномицеты, при гистологическом исследовании друзы не наблюдали. При лечении амоксицивином в течение 1 месяца отмечали положительную динамику, после отмены – рецидив. С 01.04.14 г. пациентке назначили непрерывный прием амоксицивила. На этом фоне абсцесс не рецидивировал, прибавка в весе 6 кг, терапию решено продлить до 2 лет. При микроскопии пунктатов из абсцесса печени в двух пробах выявили тонкие, длинные Gr+ нити с булавоподобными утолщениями на концах. Морфология микроорганизмов помогла обнаружить актиномицеты. Посев пунктата производили на кровяной агар 5% (использовали баранью кровь), агар Сабуро, питательный бульон и тиогликолевую среду. Инкубировали в аэробных и анаэробных условиях 14 дней при 37 °С. В анаэробных условиях на тиогликолевой среде рост микроорганизмов отмечали на 14 день инкубации. При микроскопии наблюдали нитевидные ветвящиеся клетки, выделен *A. naeslundii*.

**Заключение.** С целью установления этиологии абсцессов печени необходимо учитывать значимость медленно растущих микроорганизмов, использовать дополнительные методы детекции и увеличивать сроки инкубации посевов.

## ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ МИКРОБИОТЫ ПРИРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ «ТИБЕТСКИЙ РИС» НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНК УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Тихомирова О. М., Самойлова М.А.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

## INFLUENCE OF METABOLITES OF NATURAL MICROBIAL ASSOCIATION «TIBETAN RICE» ON BIOFILM FORMATION BY POTENTIALLY PATHOGENIC MICROORGANISMS

Tikhomirova O.M., Samoylova M.A.

St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

Значительную часть инфекционных заболеваний вызывают возбудители, локализованные в биопленках. В связи с этим актуальным является поиск новых подходов к ингибированию формирования биопленок, в том числе – и при использовании продуктов природного происхождения. Микроорганизмы естественно возникшей ассоциации «Тибетский рис» (ТР), включающей молочнокислые, уксуснокислые бактерии и дрожжи, представляют интерес как потенциальные продуценты веществ, подавляющих биопленкообразование.

**Цель** работы – изучение влияния нативного раствора (НР), полученного при культивировании ассоциации ТР на молочно-сахарной среде, на процесс формирования биопленок некоторыми условно-патогенными бактериями (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).

**Материалы и методы.** НР получали на разных сроках культивирования ассоциации ТР на молочно-сахарной среде. В качестве тест-микроорганизмов использовали по 2 штамма бактерий *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* из коллекции культур кафедры микробиологии ГБОУ ВПО СПбХФА. Для формирования биопленок применяли покровные стекла, на которые тонким слоем был нанесен «голодный» агар. Взвесь тест-микроорганизмов ( $10^6$  кл/мл) вносили в НР в количестве 2,5% по объему. В качестве контроля рассматривали образование биопленок в присутствии физиологического раствора. Формирование биопленок учитывали через 3 и 6 ч после начала эксперимента путем подсчета числа клеток, прикрепившихся к агару, в поле зрения светового микроскопа после окраски клеток метиленовым синим.

**Результаты.** Наиболее выраженное подавление образования биопленок всех исследованных штаммов условно-патогенных бактерий отмечали для НР, полученного через 72 ч культивирования ассоциации ТР. Отметим, что именно на этой стадии ферментации он обладал наиболее выраженным биоэммульгирующим действием. Установлено, что такой НР существенно (на 30-50%) угнетал формирование бактериальных биопленок на агаровых подложках, при этом самыми чувствительными оказались штаммы *E. coli*. Можно предположить, что НР, полученный при культивировании ассоциации ТР на молочно-сахарной среде, обладает способностью препятствовать прикреплению клеток условно-патогенных бактерий к поверхностям. В то же время необходимо отметить, что выраженность антиадгезивного действия метаболитов ассоциантов ТР зависела от времени экспозиции – уже через 6 ч его эффективность, в среднем, снижалась на 15-20%.

**Выводы.** Выявили способность метаболитов микробиоты ТР ингибировать начальные стадии образования биопленок некоторых условно-патогенных бактерий, что открывает перспективы профилактического применения продуктов биосинтеза ассоциантов для снижения вероятности адгезии и колонизации слизистых оболочек макроорганизма транзитными микроорганизмами.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА И АЛКОГОЛИКОВ

Тягт А.В.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, Москва, Россия

## SPECIFICS OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND ALCOHOLICS

Tyakht A.V.

Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Нарушение структуры микробного сообщества кишечника ассоциировано с рядом заболеваний человека. Среди важных факторов в развитии патогенеза – измененное пищевое поведение, активация воспалительных процессов в кишечнике и повышение кишечной проницаемости.

**Цель** данного исследования – изучение особенностей состава кишечного сообщества у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК – язвенный колит, болезнь Крона), а также с синдромом алкогольной зависимости (с подтвержденным диагнозом «цирроз печени») и без него.

**Материалы и методы.** Для образцов кала, собранных от пациентов, было проведено метагеномное ДНК-секвенирование.

**Результаты.** При биоинформатическом анализе метагеномных данных выявили специфичные для каждой из двух патологий изменения, по сравнению с группой здорового населения Российской Федерации, как на уровне таксономического (видового) состава, так и на уровне функционального (генного) составов. В случае ВЗК наиболее выраженным смещением в составе оказалось повышение доли вида *Escherichia coli*, а также ряда других оппортунистических видов. Для ряда пациентов с алкоголизмом отмечали повышение в кишечнике уровня видов, обычно заселяющих ротовую полость у здоровых индивидов, а также на уровне тотального метаболического потенциала – повышение относительной представленности генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме алкоголя.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ *LACTOBACILLUS* spp.

Усатых Е.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

## SOME FEATURES OF BIOFILM FORMATION BY *LACTOBACILLUS* spp.

Usatykh E.A., Godovalov A.P., Bykova L.P.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

**Цель** – изучить формирование биопленок штаммами *Lactobacillus* spp. различного происхождения.

**Материалы и методы.** В работе использовали штамм *Lactobacillus acidophilus*, полученный из коммерческого препарата «Лактобактерин», 16 клинических штаммов, выделенных из фекалий людей, а также 11 штаммов *L. casei*, полученные из кисломолочных пробиотических продуктов. Биопленкообразующую активность штаммов изучали в планшетах для ИФА. В лунки планшета вносили по 150 мкл суспензии тестируемых культур, в контрольные лунки – среду МРС (Мозера-Рогоза-Шарпа). Планшеты с пробами инкубировали в течение 72 ч при 37 °С в микроаэрофильных условиях. Затем лунки промывали и окрашивали 1% спиртовым раствором основного фуксина с последующей спиртовой экстракцией связанного красителя. Детекцию окрашенных экстрактов биопленок осуществляли на ридере Chromate (Awareness Technology Inc., USA) при длине волны 492 нм (Тезиков, 2014). Результаты выражали в единицах оптической плотности. Статистическую обработку данных проводили с использованием парного варианта *t*-критерия Стьюдента. За пороговый уровень значимости принимали величину  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что штамм *L. acidophilus* формирует биопленку в широком диапазоне исходной концентрации ми-

кробных тел. Так, при концентрации бактерий  $10^9$  КОЕ/мл толщина биомассы пленки составила  $0,685 \pm 0,143$ , а при  $10^4$  КОЕ/мл –  $0,388 \pm 0,069$ . Клинические штаммы при исходной концентрации микроорганизмов  $10^7$  КОЕ/мл формируют гораздо менее выраженную биопленку –  $0,288 \pm 0,011$  (*L. acidophilus*  $10^3$  КОЕ/мл –  $0,373 \pm 0,072$ ;  $p < 0,05$ ). Толщина биомассы пленки *L. casei* сопоставима с таковой у клинических штаммов –  $0,272 \pm 0,009$  ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Проведенными исследованиями показаны штаммовые отличия биопленкообразующей активности микроорганизмов рода *Lactobacillus*. Выявлена низкая способность к биопленкообразованию у клинических штаммов и некоторых штаммов лактобактерий кисломолочных продуктов.

## ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* В ПРИСУТСТВИИ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРЕПАРАТА

Усатых Е.А., Быкова Л.П., Годовалов А.П.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## FEATURES OF BIOFILM FORMATION BY *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* IN PRESENCE OF IMMUNOGLOBULIN COMPLEX

Usatykh E.A., Godovalov A.P., Bykova L.P.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

**Цель** – изучить формирование биопленок *Lactobacillus acidophilus* под влиянием комплексного иммуноглобулинового препарата в различных концентрациях.

**Материалы и методы.** В работе использовали штамм *L. acidophilus*, полученный из коммерческого препарата «Лактобактерин», и комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) в различных концентрациях. Биопленкообразующую активность изучали в планшетах для ИФА. В лунки планшета вносили по 150 мкл суспензии тестируемых культур в концентрациях  $2 \cdot 10^9$  КОЕ/мл -  $2 \cdot 10^3$  КОЕ/мл и смешивали с 50 мкл КИП в концентрациях 60 мг/мл, 20 мг/мл, 6 мг/мл. В контрольные лунки вносили среду МРС. Планшеты с пробами инкубировали в течение 72 ч при 37 °С в микроаэрофильных условиях. Затем лунки промывали и окрашивали 1% спиртовым раствором основного фуксина с последующей спиртовой экстракцией связанного красителя. Детекцию окрашенных экстрактов биопленок осуществляли на ридере Chromate (Awareness Technology Inc., USA) при длине волны 492 нм (Тезиков, 2014). Результаты выражали в единицах оптической плотности. Статистическую обработку данных проводили с использованием парного варианта *t*-критерия Стьюдента. За пороговый уровень значимости принимали величину  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что *L. acidophilus* формирует биопленку в широком диапазоне исходной концентрации микробных тел. Так, при концентрации бактерий  $10^9$  КОЕ/мл толщина биомассы пленки составила  $0,685 \pm 0,143$ , а при  $10^4$  КОЕ/мл –  $0,388 \pm 0,069$ , что существенно выше, чем при концентрации бактерий  $10^3$  КОЕ/мл. Однако при добавлении КИП в концентрации 60 мг/мл и 20 мг/мл отмечали подавление биопленкообразования во всех концентрациях. Лишь при снижении концентрации КИП до 6 мг/мл и исходных концентрациях *L. acidophilus*  $2 \cdot 10^8$ ;  $2 \cdot 10^4$ ;  $2 \cdot 10^3$  КОЕ/мл происходит формирование биопленок.

**Заключение.** КИП способен подавлять биопленкообразующую активность *L. acidophilus*, и только при разведении препарата (6 мг/мл) можно выявить биопленкообразование.

## ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВАГИНИТА

Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

## THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Faizullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Известно, что наиболее частые симптомы кандидозного вульво-



вагинита у женщин – появление дискомфорта во влагалище, выделений творожистого характера и зуда. Нередко кандидозной инфекции сопутствуют другие инфекции, передаваемые половым путем.

**Цель исследования** – сравнительная оценка применения препарата итраконазолового ряда 200 мг внутрь в течение 3 дней и интравагинальное введение препарата сертраконазола нитрата в дозе 300 мг в свечах однократно (группа сравнения) у пациенток с давностью кандидозной инфекции урогенитального тракта более трех лет.

**Материалы и методы.** Обследовано 1268 женщин с жалобами на появление симптомов вагинального зуда и творожистых выделений из половых путей. Из всех пациенток 826 (65%) имели кандидоз влагалища, 335 (26,5%) – сочетанную уреоплазмоз-микоплазменную инфекцию; 107 (8,5%) – бактериальный вагиноз. Под нашим наблюдением находилось 47 женщин с вульвовагинальным кандидозом от 30 до 52 лет с давностью заболевания от 3 до 5 лет. Большинство (78%) не подозревали о наличии заболевания (было выявлено гинекологами) и предъявляли жалобы на периодически возникающую «молочницу». У 22 пациенток применяли внутрь препарат итраконазолового ряда (основная группа), 25 женщин получали интравагинальное введение препарата в форме свеч (группа сравнения). Результаты прослеживали через один, три и шесть месяцев от начала лечения. Через месяц нуждались в повторном курсе терапии 13 пациенток группы сравнения и 4 – основной группы. Через три месяца от начала лечения у 19 женщин (86,4%), получавших препарат итраконазолового ряда внутрь, *Candida spp.* лабораторно не обнаружили, в группе сравнения – у 15 человек (60,0%), т.е. меньше почти в полтора раза ( $P < 0,05$ ,  $\chi^2 = 5,49$ ). Через шесть месяцев терапии у 20 женщин (90,9%), получавших препарат итраконазолового ряда, наступило выздоровление, в группе сравнения – у 16 (64,0%) ( $P < 0,05$ ,  $\chi^2 = 6,35$ ).

**Вывод.** Препараты итраконазолового ряда в терапевтических дозировках могут быть рекомендованы в клиническую практику пациенткам с высокой давностью вагинальных кандидозов в виде трехкурсового лечения с терапевтическим эффектом более 90%.

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ КАК ГРУППЫ РИСКА ПО ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Семериков В.В., Голоднова С.О., Полужкина А.В.

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

## SCIENTIFIC RATIONALE OF MEDICAL WORKERS' IMMUNIZATION AS A RISK GROUP FOR PNEUMOCOCCAL DISEASE

Feldblyum I.V., Nikolenko V.V., Semerikov V.V., Golodnova S.O., Polushkina A.V.

Acad. E. A. Wagner Perm State Medical Academy of MH RF, Perm, Russia

**Цель исследования** – изучение заболеваемости пневмониями и носительства *Streptococcus pneumoniae* среди медицинских работников, а также оценка эффективности их иммунизации пневмококковой полисахаридной вакциной.

**Материалы и методы.** Работа выполнена с использованием эпидемиологических описательных-оценочных, аналитических и экспериментальных методов исследования. Оценку заболеваемости пневмониями проводили на основе данных статистики (программа РИАМС «ПроМед»), сплошного скрининга 2 286 историй болезни пациентов, госпитализированных в один из стационаров г. Перми в 2010-2013 гг. с диагнозом «внебольничная пневмония». Уровень носительства *S. pneumoniae* изучали на основании бактериологического исследования трех групп взрослого населения: доноров ( $n=447$ ), курсантов военного училища ( $n=498$ ) и медицинских работников ( $n=373$ ). Оценку безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности полисахаридной пневмококковой вакцины выполняли в проспективном сравнительном клиническом исследовании.

**Результаты.** Уровень заболеваемости медицинских работников пневмониями составил 662,7 на 100 тыс. данного контингента, пневмококковыми пневмониями – 544,7, превысив, соответственно, в 1,6 и 1,4 раза показатель заболеваемости в популяции в целом.

Уровень носительства *S. pneumoniae* в группе медицинских работников достоверно не отличался от такового в такой группе риска по пневмококковой инфекции, как учащиеся военного училища, и в 1,6 раза превышал уровень носительства в популяции доноров. Полисахаридная пневмококковая вакцина при иммунизации медицинских работников характеризовалась безопасностью, низкой реактогенностью, высокой иммунологической и профилактической эффективностью сопоставимой с таковой при иммунизации работников образования. Количество поствакцинальных реакций на введение вакцины и фоновое содержание IgE в сыворотке крови медицинских работников достоверно превышало аналогичные показатели в группе лиц, не связанных с медицинской деятельностью, что подтверждает данные отечественной литературы об иммунокомпрометированности медицинских работников.

**Заключение.** Полученные результаты являются основанием для приоритетной иммунизации медицинских работников против пневмококковой инфекции.

## ЭТИОЛОГИЯ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Филоненко Г.В. Саламанина А.А., Кирик Д.Л.

Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии, Национальная медицинская академия последипломного образования, Киев, Украина

## THE ETIOLOGY OF CANDIDA INFECTIONS IN THE FIRST YEAR OF LIFE CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Filonenko G. V. Salamanina A.A., Kirik D.L.

Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

В последние годы в общей структуре гнойно-септических заболеваний, особенно у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, наблюдают возрастание числа инфекций, этиологически связанных с *Candida spp.* Кроме того, расширился спектр возбудителей микозов, все большее значение приобретают не-*albicans* виды. Видовая принадлежность грибов определяет выбор адекватной антимикотической терапии.

**Цель исследования** – изучить этиологическую структуру и чувствительность к антимикотическим препаратам возбудителей кандидозной инфекции у детей первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца, прооперированных в научно-практическом медицинском центре детской кардиологии и кардиохирургии за период 2014-2015 гг.

**Материал и методы.** От детей с признаками поверхностного или инвазивного грибкового поражения направляли на посев клинический материал: кровь, вегетацию, соскоб со слизистых оболочек зева и носа, мокроту. Для выделения *Candida spp.* использовали культуральный метод. Идентификацию штаммов грибов и чувствительность определяли на бактериологическом анализаторе VITEC 2 COMPACT (bioMerieux, Франция) к 6 антимикотическим препаратам: флуцитозину, флуконазолу, амфотерицину В, вориконазолу и каспифунгину. Результаты анализировали с помощью программы WHONET 5.6.

**Результаты.** За анализируемый период выделено 204 штамма *Candida spp.*, из них: *C. albicans* (77,5%), *C. krusei* (10,8%), *C. parapsilosis* (8,3%); в единичных случаях отмечали *C. rugosa* и *Cryptococcus laurentii*. Особо значимым является распространение *C. krusei* и *C. glabrata*, имеющих высокую исходную устойчивость к флуконазолу.

Частота колонизации слизистой оболочки зева *Candida spp.* у детей составила 16,8%, носа – 4,5%, мокроты – 2,8 %, вегетации – 2,0%, в единичном случае – в крови и вегетации.

При оценке чувствительности к антимикотическим препаратам все штаммы *Candida spp.* проявляли высокую чувствительность к амфотерицину В, вориконазолу, флуцитозину, каспифунгину. Исключение составила культура *C. albicans*, выделенная из крови и вегетации, которая была резистентна к вориконазолу. Все штаммы *C. krusei* в 100% случаев были резистентны к флуконазолу.

**Выводы.** Грибковые поражения являются частыми инфекцион-

ными осложнениями у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, длительно получающих антибактериальную терапию. В связи с выделением из клинического материала (в том числе – из крови) *Candida* spp. у больных с высоким риском инвазивного кандидоза необходимо определение чувствительности *Candida* spp. к различным противогрибковым препаратам.

### МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ АСПЕРГИЛЛОВ И МУКОРОВ В КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ ОТ БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ

<sup>1</sup>Фомина Ю.А., <sup>1</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Латыпова Е.М., <sup>1</sup>Руднева М.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Шурпицкая О.А., <sup>1</sup>Авдеенко Ю.Л., <sup>1</sup>Степанова А.А., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Трофимова О.А., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>2</sup>Волкова А.Г.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова;

<sup>2</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

### MULTIPLEX REAL TIME PCR FOR DETECTION AND IDENTIFICATION OF ASPERGILLUS AND MUCOR IN CLINICAL BIOSAMPLES FROM PATIENTS WITH MYCOSES

<sup>1</sup>Fomina Yu.A., <sup>1</sup>Ignatieva S.M., <sup>1</sup>Latypova E.M., <sup>1</sup>Rudneva M.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Shurpickaya O.A., <sup>1</sup>Avdeenko Y.L., <sup>1</sup>Stepanova A.A., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>1</sup>Trofimova O.A., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>2</sup>Volkova A.G.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia ; <sup>2</sup> R.M. Gorbacheva Institute of Children's Hematology and Transplantation of first Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель** исследования – апробация ПЦР-тест-системы «Zygo-Asp-HRM», разработанной в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, на клиническом материале больных микозами.

**Материалы и методы.** С помощью мультиплексной ПЦР провели исследование на наличие грибной ДНК 231 образца бронхоальвеолярной жидкости (БАЛ), 18 биопсийных образцов и 31 парафинового блока тканей различных органов от больных с подозрением на аспергиллез и мукороз. Лабораторный диагноз микотической инфекции у 59 из 280 пациентов был установлен традиционными микологическими методами (прямая микроскопия и посев), по положительному тесту на галактоманнан *Aspergillus* в БАЛ и/или обнаружению элементов грибов при гистологических исследованиях. Для выявления элементов грибов биосубстраты больных микроскопировали с добавлением калькофлюора белого, а для получения культуры – засеивали на среду Сабуро. В качестве положительного контроля для оценки специфичности ПЦР-тест-системы использовали ДНК *Aspergillus* spp. и *Mucor*. В качестве отрицательного контроля были взяты 14 образцов тканей, в том числе и заключенных в парафин, и 194 образца БАЛ от больных с актиномикозом, фузариозом и патологией внутренних органов без микотической инфекции.

**Результаты.** При исследовании 231 образца БАЛ, 18 биоптатов и 31 парафинового блока положительные результаты прямой микроскопии на наличие мицелия грибов были получены в 8%, 72% и 65% случаев. В 15% респираторных образцов и 80% биоптатов наблюдали изоляты *Aspergillus* spp. Культуры мукоров удавалось получить только из БАЛ (1%), они были представлены *Rhizopus arrhizus*. Несептированный мицелий мукоров обнаружили в 2-х биоптатах печени; при отсутствии положительных высевов возбудитель был идентифицирован с помощью ПЦР-теста как *Lichtheimia corymbifera*. С помощью мультиплексной ПЦР-тест-системы выявили в БАЛ у гематологического пациента микст-инфекцию, обусловленную *R. arrhizus* и *Aspergillus* spp., в то время как при посеве был выделен только *R. arrhizus*, а у другого больного с диссеминированным аспергиллезом – большую распространенность грибкового поражения (5 локализаций), чем при гистологическом анализе (2 локализации). Положительные результаты ПЦР-теста согласовывались с данными микробиологического исследования БАЛ в 75-78%, биоптатов в 92% и с положительными результатами гистологических исследований – в 95% случаев. Специфичность ПЦР-тест-системы

на контрольных образцах от 208 пациентов составляла 84% для респираторных секретов и 83-90% – для гистологического материала. Определено значение диагностического уровня «cut-off» кривых плавления ПЦР - продуктов высокого разрешения мультиплексной ПЦР-тест-системы в режиме реального времени для БАЛ и гистологического материала больных аспергиллезом и мукорозом.

**Выводы.** Разработана мультиплексная ПЦР-тест-система в реальном времени «Zygo-Asp-HRM» с анализом кривых плавления ПЦР-продуктов высокого разрешения для быстрого выявления и идентификации аспергиллов и мукоров (одновременно) в биосубстратах больных. ПЦР-тест-система обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может быть использована в случаях, сложно диагностируемых традиционными микробиологическими и гистологическими методами.

### МИКРОБИОТА КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЙНЫМ ДЕРМАТИТОМ

<sup>1</sup>Халдеева Е.В., <sup>1</sup>Глушко Н.И., <sup>1</sup>Лисовская С.А., <sup>1</sup>Баязитова А.А., <sup>2</sup>Грекова И.А.

<sup>1</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup>ООО Многопрофильная клиника «МЕДЕЛ», Казань, Россия

### THE MICROBIOTA OF THE SCALP IN PATIENTS WITH SEBORRHEIC DERMATITIS

<sup>1</sup>Khaldeeva E.V., <sup>1</sup>Glushko N.I., <sup>1</sup>Lisovskaya S.A., <sup>1</sup>Bayazitova A.A., <sup>2</sup>Grekova I.A.

<sup>1</sup>Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Multidisciplinary Clinic «MEDEL», Kazan, Russia

Себорейный дерматит (СД) – весьма распространенное заболевание, поражающее волосистую часть головы и участки кожи с большим количеством сальных желез. В настоящее время выделяют три группы факторов, способствующих развитию СД: повышенную выработку кожного сала под влиянием андрогенов, изменения кожной микробиоты (в частности, колонизация *Malassezia* spp.), а также повышенную индивидуальную чувствительность. В связи с этим, представляют интерес исследования, направленные на выяснение роли грибов в патогенезе СД.

**Цель** работы – оценить состав микробиоты кожи волосистой части головы у больных СД.

**Материалы и методы.** Обследовано 112 пациентов (39,3% мужчин и 60,7% женщин) с себорейным дерматитом волосистой части головы. Дети до 14 лет составляли 17,8%, лица до 30 лет – 28,6%, от 30 до 50 лет – 28,6%, старше 50 лет – 25%. У 84 (75%) больных отмечали легкую форму заболевания, у 22 (19,6%) – среднюю, у 6 (5,4%) – тяжелую. Осуществляли культуральное исследование биоматериала, отобранного методом соскоба с волосистой части головы, а также исследование при помощи флуоресцентной микроскопии. Среди обследованных лиц по опросам была выделена группа из 14 человек, применявших (систематически или эпизодически) противогрибковые шампуни. Исследование проводили после 10-дневного перерыва в использовании таких средств.

**Результаты.** Наличие грибов выявили у 43 (38,4%) лиц, в остальных случаях наблюдали колонизацию кожи эпидермальным и золотистым стафилококком, а также палочковой биотой в умеренном количестве. Видовой состав микробиоты был представлен, в основном, дрожжеподобными грибами. Так, в 39,5% случаев обнаружили *Malassezia* spp., в 34,9% – *Candida albicans*; в 7% – *Rhodotorula mucilaginosa*, с той же частотой – *Candida parapsilosis*. В 27,9% случаев на коже головы отмечали ассоциации дрожжеподобных и плесневых грибов, в т.ч. *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *Trichoderma viride*, *Fusarium* spp., *Penicillium* spp. Частота выявления грибов у лиц, применявших противогрибковые шампуни, составила 35,7%, что лишь немного ниже показателей основной группы (38,9%).

**Вывод.** Колонизация грибами является распространенным, но не решающим фактором в патогенезе СД.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

<sup>1</sup>Халдеева Е.В., <sup>1</sup>Глушко Н.И., <sup>1</sup>Лисовская С.А., <sup>2</sup>Грекова И.А.

<sup>1</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup>ООО Многопрофильная Клиника «МЕДЕЛ», Казань, Россия

## FEATURES OF THE MICROBIOTA IN DISEASES OF THE SCALP

<sup>1</sup>Khaldeeva E.V., <sup>1</sup>Glushko N.I., <sup>1</sup>Lisovskaya S.A., <sup>2</sup>Grekova I.A.

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор; <sup>2</sup>LLC Multidisciplinary Clinic «MEDEL», Kazan, Russia

Заболевания волосистой части головы (ВЧГ) являются весьма распространенной проблемой, их причины разнообразны. Наличие эндокринных нарушений, недостаток микроэлементов, стресс, воздействие инфекционных агентов, наличие очагов хронической инфекции, состояние ЖКТ могут привести к нарушению выработки кожного сала и способствовать присоединению различной микро-биоты. При этом выявление инфекционных агентов зачастую является решающим при назначении терапии, а эффективность лечения в значительной мере зависит от своевременности диагностики.

**Цель** – оценить состав микробиоты при различных заболеваниях волосистой части головы.

**Материалы и методы.** В течение 2014-2015 гг. обследовано 190 пациентов с различными заболеваниями ВЧГ, в т.ч. 38 человек с диагнозом «микоз», 112 – с себорейным дерматитом, 20 – с воспалительными заболеваниями кожи волосистой части головы (в т.ч. фолликулит), 20 – с алопециями. У всех больных проводили культуральное исследование биоматериала, отобранного методом соскоба с кожи волосистой части головы, а также исследование волос и соскобов с кожи при помощи флуоресцентной микроскопии.

**Результаты.** В случае микозов при культуральном исследовании грибы обнаружили в 34 случаях (89,5%), наиболее часто – *Trichophyton* spp. (61,8%), в том числе – *T. rubrum* (23,5%), *T. mentagrophytes* (23,5%), *T. tonsurans* (8,8%); значительно реже (по 8,8% случаев) – *Malassezia* spp., *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) и *Scopulariopsis* spp. В двух случаях наблюдали *Microsporum canis*, в единичных – *Rhodotorula mucilaginosa*, *Epidermophyton floccosum*.

У больных себорейным дерматитом грибов выявили только у 43 (38,4%) лиц, в остальных случаях отмечали колонизацию кожи эпидермальным и золотистым стафилококком, а также палочковой биотой. Видовой состав микробиоты был представлен, в основном, дрожжеподобными грибами. Так, в 39,5% случаев обнаружили *Malassezia* spp., в 34,9% – *C. albicans*, в 7% – *R. mucilaginosa*, с той же частотой – *C. parapsilosis*. При воспалительных заболеваниях наблюдали присутствие разнообразной бактериальной микробиоты, чаще всего – стафилококков (75%). В 2 случаях отмечали *Actinomyces* spp., также в 2 случаях – грибов *Malassezia* spp.

**Заключение.** При диагностике и лечении заболеваний ВЧГ целесообразно учитывать совокупность этиологических факторов, в т.ч. особенности микробиоты.

## АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ ПОМЕЩЕНИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

Хараева З.Ф., Билимихов М.М.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

## ANTIBIOTIC SENSIBILITY OF BACTERIAL STRAINS ISOLATED AT THE SANITARY-MICROBIOLOGICAL CONTROL OF THE PREMISES OF THE TUBERCULOSIS DISPENSARY

Kharaeva Z.F., Bilimikhov M.M.

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russia

**Цель работы** – выявление основных штаммов условно-патоген-

ных бактерий в помещениях противотуберкулезного диспансера и исследование их антибиотикочувствительности.

**Материалы и методы.** При санитарно-бактериологическом исследовании помещений противотуберкулезного диспансера были взяты мазки со стен, подоконников, столов в палатах, коридорах и процедурных кабинетах. Посев осуществляли на элективные питательные среды с последующей количественной и качественной оценкой состава микробиоты. Штаммы бактерий идентифицировали на основании морфологических, бактериологических и ферментативных свойств. Исследование антибиотикочувствительности выделенных бактериальных культур выполняли диско-диффузионным методом, статистическую обработку – общепринятыми методами.

**Результаты.** Обнаружили, что, независимо от места взятия мазков, преобладающей микробиотой были *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Aspergillus niger*, которые выделяли со стен и столов во всех помещениях, за исключением процедурных кабинетов. При исследовании чувствительности к антибактериальным препаратам выявили полирезистентные бактериальные штаммы. Наибольшее количество мультирезистентных штаммов относилось к *S. aureus* – 33,4% (8 штаммов из 24). Госпитальные штаммы золотистого стафилококка были резистентны к олеандомицину, линкомицину, карбенициллину и чувствительны к карбенициллину, рифампицину, ристомицину, цефалексину, неомицину, левомицетину, ампициллину. Бактериальные культуры *K. pneumoniae* проявляли полирезистентность в 13,4% случаев (2 штамма из 15), наиболее часто были резистентны к линкомицину, ампициллину, эритромицину и чувствительны – к карбенициллину, рифампицину, неомицину. *Enterobacter* spp. резистентны к олеандомицину, линкомицину, чувствительны – к левомицетину, карбенициллину, рифампицину, полирезистентных энтеробактерий не наблюдали.

**Заключение.** При санитарно-микробиологическом исследовании выявили штаммы золотистого стафилококка, клебсиелл, энтеробактерий, курсирующих в помещениях противотуберкулезного диспансера. Наиболее часто мультирезистентные свойства отмечали у штаммов *S. aureus* и *K. pneumoniae*.

## МУКОРОЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Станчева Н.В., <sup>2</sup>Бондаренко С.Н., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## MUCORMYCOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN SAINT PETERSBURG

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Borzova J.V., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Stancheva N.V., <sup>2</sup>Bondarenko S.N., <sup>2</sup>Zuborovskaya L.S., <sup>1</sup>Klimko N.N.

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

Мукороз с поражением ЦНС сопровождается летальностью от 70 до 100%. Публикации о мукорозе ЦНС единичны.

**Цель работы** – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии у больных мукорозом ЦНС.

**Материалы и методы.** Проспективное многоцентровое исследование в 2007-2015 гг. Для постановки диагноза использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** В исследование включили 7 больных «доказанным» мукорозом ЦНС в возрасте от 5 до 74 лет (медиана – 24), 3 женщины и 4 мужчин. Фоновые заболевания: онкогематологические – 4 (острый миелобластный лейкоз – 2, острый лимфобластный лейкоз – 1, хронический лимфоцитарный лейкоз – 1), сахарный диабет – 2, черепно-мозговая травма (ЧМТ) – 1. Основные факторы риска: цитостатическая терапия – 4, агранулоцитоз – 3, алло-трансплантация гемопоэтических стволовых клеток – 2, диабетический кетоацидоз – 2, ЧМТ – 1.



Основными клиническими признаками заболевания были: головные боли, отек и гиперемия мягких тканей лица в области верхнечелюстных пазух и орбиты, формирование черного струпа (у 6 больных). В дальнейшем наблюдали появление нарушения зрения, общемозговую симптоматику (судороги, сопор, кома). У одного больного мукороз возник после черепно-мозговой травмы с развитием нарушения зрения, памяти, внимания, в дальнейшем также развилось сопорозное состояние.

На МРТ у всех пациентов были признаки поражения костных структур придаточных пазух носа и/или твердого неба (у 6 – по причине остеомиелита, у одного – в результате травмы). Также отмечали наличие очагов поражения вещества головного мозга у 4 человек и признаков менингоэнцефалита – у 3.

У всех больных диагноз был подтвержден при микроскопии и гистологическим исследованием материала из очагов поражения. У 5 пациентов возбудитель был выделен в культуре: *Lichtheimia corymbifera* – 3, *Rhizopus* spp. – 1, *Mucor* spp. – 1.

Антифунгальную терапию проводили 6 больным (один случай мукороза ЦНС диагностировали посмертно): липидный комплекс амфотерицина В – 5, амфотерицин В – 4, позаконазол – 3, каспифунгин – 2, комбинация антимикотиков – 3. Средняя продолжительность терапии – 30 дней. Хирургическое удаление пораженных тканей придаточных пазух носа, мягких тканей лица проводили 6 пациентам. Летальность больных в течение 3-х месяцев – 100%.

**Выводы.** Мукороз ЦНС возникает преимущественно у онкогематологических больных и пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом. Основные возбудители – *L. corymbifera*, *Rhizopus* spp. и *Mucor* spp. Несмотря на хирургическое и антимикотическое лечение, летальность в течение 3 месяцев составила 100%.

### МУКОРОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: ОПИСАНИЕ 3 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>3</sup>Чагинская Д.А., <sup>3</sup>Медведева Н.В., <sup>4</sup>Зюзгин И.С., <sup>4</sup>Ружинская О.С., <sup>4</sup>Рябкина О.Е., <sup>4</sup>Седлецкий Р.Р., <sup>4</sup>Михальченко Г.В., <sup>4</sup>Афанасьев Б.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup> Городская больница №31; <sup>4</sup> Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

### MUCORMYCOSIS OF GASTROINTESTINAL TRACT: REPORT OF 3 CLINICAL CASES

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>3</sup>Chaginskaya D.A., <sup>3</sup>Medvedeva N.V., <sup>4</sup>Zuzgin I.S., <sup>4</sup>Ruzhinskaya O.S., <sup>4</sup>Ryabikina O.E., <sup>4</sup>Sedletskiy R.R., <sup>4</sup>Mikhailchenko G.V., <sup>4</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup> North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup> St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup> City Hospital number 31; <sup>4</sup> Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Поражение ЖКТ при мукорозе выявляют редко. Публикации о данной патологии единичны.

**Цель работы** – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии мукороза с поражением ЖКТ.

**Материалы и методы.** Проспективное исследование в 2009-2012 гг. Для постановки диагноза использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** В исследование включили 3 больных «доказанным» мукорозом с поражением ЖКТ. Возраст – от 16 до 65 лет (медиана – 11), мужчин – 2. Фоновые заболевания: острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз и нейробластома. Факторы риска: ПХТ – 3, длительный агранулоцитоз – 3.

Основные клинические проявления: признаки «острого живота» – боли в животе и перитонеальные симптомы. В дальнейшем, несмотря на проведенное лечение, у двух пациентов процесс прогрессировал – по результатам аутопсии очаги мукороза были обнаружены в легких, печени и селезенке.

У всех больных (посмертно – 1) диагноз был подтвержден при микроскопии, посеве и гистологии материала из очагов поражения.

Возбудители – *Rhizopus microsporus* (2) и *Lichtheimia corymbifera* (1).

Все пациенты получили хирургическое лечение. Антифунгальную терапию проводили 2 больным: амфотерицин В – 2, липидный комплекс амфотерицина В – 1, каспифунгин – 1, позаконазол – 1, комбинацию лк-АмВ и каспифунгина – 1. Средняя продолжительность терапии – 120 дней. Общая выживаемость больных в течение 3-х месяцев – 33%.

**Выводы.** Мукороз желудочно-кишечного тракта развивается на фоне интенсивной ПХТ онкологического или гематологического заболевания. Возбудители – *R. microsporus* и *L. corymbifera*. Проявляется клиническими признаками «острого живота». У 33% больных диагноз был установлен посмертно. Несмотря на хирургическое лечение и антимикотическую терапию, общая выживаемость больных в течение 3-х месяцев – 33%.

### МУКОРОЗ У ДЕТЕЙ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Колбин А.С., <sup>2</sup>Бойченко Э.Г., <sup>3</sup>Зубаровская Н.И., <sup>3</sup>Волкова А.Г., <sup>3</sup>Попова М.О., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>3</sup>Зубаровская Л.С., <sup>4</sup>Белогурова М.Б., <sup>4</sup>Медведева Н.В., <sup>3</sup>Афанасьев Б.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup> Детская городская больница №1; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>4</sup> Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

### MUCORMYCOSIS IN CHILDREN WITH HEMATOLOGICAL AND ONCOLOGICAL DISEASES IN ST. PETERSBURG

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Kolbin A.S., <sup>2</sup>Boychenko E.G., <sup>3</sup>Zubarovskaya N.I., <sup>3</sup>Volkova A.G., <sup>3</sup>Popova M.O., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>3</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>4</sup>Belogurova M.B., <sup>4</sup>Medvedeva N.V., <sup>3</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup> North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup> Pediatric City Hospital №1; <sup>3</sup> St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>4</sup> City Hospital №31, St. Petersburg, Russia

Мукороз – тяжелая оппортунистическая инфекция с высокой летальностью. Публикации о данной патологии у детей с онкогематологическими заболеваниями единичны.

**Цель работы** – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии мукороза у детей с онкогематологическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Проспективное многоцентровое исследование в 2004-2015 гг. Для постановки диагноза использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** В исследование включили 20 больных «доказанным» мукорозом из 3 ЛПУ Санкт-Петербурга. Возраст больных – от 3 до 17 лет (медиана – 11), девочек – 60%. У всех больных мукороз развился после длительного нахождения в стационаре (медиана – 40±15 дней).

Фоновые заболевания: острый лейкоз – 70% (ОМЛ – 35%, ОЛЛ – 35%), нейробластома – 10%, МДС – 5%, миелоидная саркома – 5%, анемия Фанкони – 5%, апластическая анемия – 5%. Факторы риска: цитостатическая терапия – 100%, агранулоцитоз – 90%, лимфоцитопения – 90%, алло-ТКСК с РТПХ – 45%.

Локализация: легкие – 65%, придаточные пазухи носа – 30%, кишечник – 5%. Дальнейшее распространение мукороза с вовлечением других органов – 45%.

У всех больных (ante mortem – 75%) диагноз был подтвержден при микроскопии и гистологическим исследованием материала из очагов поражения. У 60% пациентов возбудителя выделили в культуре: *Lichtheimia corymbifera* – 42%, *Rhizopus* spp. – 33%, *Rhizomucor* spp. – 25%.

Антимикотическую терапию проводили 75% больным (диагноз post mortem – 25%): липидный комплекс АмВ – 80%, позаконазол – 60%, каспифунгин – 47%, амфотерицин В – 13%, липосомальный АмВ – 7%, комбинации (каспифунгин и АмВ, каспифунгин и липидный комплекс АмВ, каспифунгин и позаконазол) – 80%. Продолжительность применения антимикотиков – 3-230 дней (медиана – 85),

комбинированной терапии – 3-137 дней (медиана – 20). У 30% применение антимикотиков сочетали с хирургическим лечением. Общая выживаемость больных в течение 3-х месяцев – 30%, медиана продолжительности жизни после диагноза – 1 месяц.

**Выводы.** В педиатрической популяции мукороз возникает преимущественно на фоне интенсивного лечения острого лейкоза – 70%. Основная локализация – легкие (65%). Возбудители – *L. corymbifera*, *Rhizopus* spp. и *Rhizomucor* spp. У 25% больных диагноз был поставлен посмертно. Несмотря на комбинированную антимикотическую терапию и хирургическое лечение, общая выживаемость больных в течение 3-х месяцев – 30%.

## БЫСТРАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ МЕТОДОМ АВТОМАТИЧЕСКОГО РИБОТИПИРОВАНИЯ

Цветков И.Л., Макарова Т.Б., Михалев А.С.  
ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва, Россия

## AUTOMATIC RIBOTYPING AS RAPID METHOD FOR CONTAMINATION OF BACTERIAL NOSOCOMIAL INFECTION

Tsvetkov I.L., Makarova T.B., Mikhalev A.S.  
«NEARMEDIC PLUS», Ltd, Moscow, Russia

**Цель** – применение автоматического риботипирования штаммов бактерий для выявления очага внутрибольничной инфекции.

**Материалы и методы.** Наряду с многочисленными примерами успешной молекулярной идентификации патогенных микроорганизмов с помощью системы RiboPrinter® (DuPont™, США), в научной литературе представлены сообщения и о важном практическом значении такой идентификации, в частности, выявлении очага распространения внутрибольничной инфекции путем дифференциации изолятов бактерий, выделенных из смывов с поверхностей в различных местах отбора проб (контрольных точках).

**Результаты.** Производитель позиционирует систему RiboPrinter® (RP) как инструмент контроля биологической безопасности на фармацевтических предприятиях и пищевых производствах, однако, как показывает практика, она вполне пригодна и для локализации внутрибольничных инфекций. В частности, с использованием RP были охарактеризованы изоляты гемолитического коагулазонегативного метициллин-резистентного стафилококка *S. carnosus*, вызвавшие массовую бактериемию новорожденных в отделении интенсивной терапии. Было показано, что источником инфекции были 6 новорожденных, а распространилась она одним из 37 сотрудников медперсонала, вследствие чего, оказались инфицированными еще 13 младенцев. Благодаря полученной информации инфекция была быстро локализована, и предприняты необходимые шаги для лечения и профилактики бактериемии новорожденных. В другом аналогичном исследовании в отделении неонатологии одной из клиник было локализовано распространение не идентифицированного до вида патогенного штамма MC5, генетически близкого *Ralstonia solanacearum* и способного вызвать сепсис у новорожденных. Источником штамма были пластиковые емкости увлажняющей системы новых инкубаторов. Таким образом, с помощью системы RP был точно установлен источник септической инфекции и предприняты меры по его устранению – замена инкубаторов и предупреждение сепсиса новорожденных.

**Заключение.** Автоматическое риботипирование имеет важное практическое значение и экспериментально обоснованные перспективы внедрения в качестве основного инструмента для быстрого выявления и устранения источника внутрибольничных инфекций, наиболее опасных для новорожденных младенцев и других групп иммунотолерантных пациентов.

## КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND ETIOLOGICAL PARTICULAR ONYCHOMYCOSIS OF FEET IN ELDERLY AND OLD PATIENTS LIVING IN ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Tsurupa E.N., Kotrekova L.P., Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I., Chilina G.A.

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

Заболеемость онихомикозом (ОМ) стоп в общей популяции населения земного шара составляет 2-13%, при этом у лиц старше 60 лет она достигает 20%, а у лиц старше 70 лет превышает 50%. По данным международного исследования LION, рецидив ОМ стоп после успешно завершенной системной терапии развивается через 1 год у 9,3% больных, через 2 года – у 19,4%, через 3 года – у 22,2%. При этом у лиц старше 60 лет наблюдали рецидивы более чем в 65% случаев. В настоящее время в СПб и Ленинградской области проживает около 1.550.000 человек старше 60 лет, что составляет 1/5 часть от всех жителей региона. Вместе с тем, в настоящее время недостаточно сведений о заболеваемости ОМ у лиц старше 60 – жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, его этиологии и особенностях клинических проявлений.

**Цель** – оценить этиологические и клинические особенности онихомикоза стоп у больных старших возрастных групп – жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

**Методы и материалы.** По дизайну исследование было одноцентровым, когортным. У всех пациентов диагноз ОМ стоп был подтвержден положительными результатами микроскопического и/или культурального исследования. В исследование было включено 1145 больных ОМ стоп в возрасте от 18 лет до 91 года (56,5±12,8 лет; медиана – 54; 522 мужчин и 623 женщин). По результатам обследования были сформированы три группы больных ОМ стоп: первую составили 277 человек в возрасте от 60 до 74 лет, вторую – 130 чел. в возрасте 75 лет и старше, группу сравнения – пациенты от 18 лет до 59 лет. Между группами была проведена сравнительная оценка этиологии, количества пораженных ногтей и средней площади поражения ногтевых пластинок.

**Результаты.** Количество пораженных ногтей было достоверно больше у больных старших возрастных групп (первой и второй), чем у лиц молодого и среднего возрастов ( $p < 0,001$ ). Так, в 1 группе среднее число пораженных ногтей было равно 6,6 (медиана – 7), во 2 группе – 7,2 и 8 соответственно. В 3 группе эти показатели были ниже и составили 5,3 и 5 соответственно. Площадь поражения ногтевых пластинок достоверно была больше у больных 1 и 2 групп, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). В 1 группе средняя площадь поражения ногтя была равна 72,9% (медиана – 77,8%), во 2 группе – 76,4% и 78,9% соответственно, в третьей – 68,1% (медиана – 69,2%).

Положительные результаты посева были получены в 839 случаях (73,8% от общего числа положительных результатов микроскопии). Дерматомицеты были основными возбудителями ОМ стоп во всех исследуемых группах, их выделяли: в 1 группе – в 71,7%, во 2 группе – в 68,5% и в 3 группе – в 83,8%. Дрожжи по частоте встречаемости стояли на втором месте. Их обнаружили в 26,3% в 1 группе, в 28,5% – во 2 группе, в 15,2% – в 3 группе. Плесневые недерматомицеты выявляли редко: в 1 группе – в 2% случаев, во 2 группе – в 3%, в 3 группе – в 1%.

**Заключение.** Для онихомикоза стоп у больных пожилого и старческого возраста характерны вовлечение в патологический процесс большого количества ногтей и большая площадь поражения ногтевых пластинок. Основные возбудители ОМ стоп у больных старших возрастных групп – дерматомицеты. Доля дрожжей в структуре возбудителей ОМ стоп у больных пожилого и старческого возраста

больше, чем у больных молодого и среднего возрастов.

### ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Чеботкевич В.Н., Киселева Е.Е., Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Бессмельцев С.С.

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

### PECULARITIES OF TREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN IMMUNOCOMPROMISED ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

Chebotkevich V.N., Kiseleva E.E., Stizhak N.P., Kaytandzhan E.I., Bessmeltsev S.S.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Инфекции являются одной из основных причин летальности у онкогематологических больных.

**Цель работы** – изучение этиологии и особенностей противoinфекционной терапии у больных гемобластомами.

**Материалы и методы.** Проанализировали результаты обследования 67 пациентов с различными формами гемобластозов с положительными результатами посевов крови, госпитализированных в клинику института в период с 2007 по 2014 гг. В работе использовали клинические, микробиологические, микологические и вирусологические (ПЦР в реальном времени) методы исследования.

**Результаты.** Среди выделенных гемокультур грамположительные микробы составили 69,2%, грамотрицательные бактерии – 30,8%. Среди последних наиболее часто выявляли *Escherichia coli*. Частота обнаружения микромицетов – от 3,3 до 9,7%. В 32,8% случаев бактериемия и фунгемиа развивались на фоне выявления геномов герпесвирусов в крови. В связи с основным заболеванием инфекционные осложнения у онкогематологических больных могут принимать тяжелое течение и приводить к летальному исходу. Кроме того, необходимо также учитывать установленное нами разнообразие возможных этиологических агентов (бактерии, грибы, вирусы). Эмпирическую (стартовую) терапию проводили с использованием препаратов группы карбапенемов (эмпипенем, меропенем, дорипенем). В случае необходимости последующую коррекцию выполняли по результатам микробиологических анализов и определения чувствительности к антибиотикам. Для лечения и профилактики грибковых инфекций применяли флуконазол, микофлюкан и дифлюкан. Профилактику и лечение герпесвирусных инфекций осуществляли с помощью ацикловира и зовиракса. Неотъемлемой частью была иммунокорректирующая терапия с помощью препаратов иммуноглобулинов (пентаглобин, октагам).

**Выводы.** При лечении инфекционных осложнений у онкогематологических больных необходимо учитывать выявленное разнообразие инфекционных агентов и проводимую больным цитотоксическую противолейкозную терапию.

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ФУНГИСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА

<sup>1</sup>Червинец В.М., <sup>1</sup>Червинец Ю.В., <sup>1</sup>Беляева Е.А., <sup>2</sup>Албулов А.И.

<sup>1</sup>Тверской государственной медицинской университет МЗ РФ, Тверь; <sup>2</sup>ЗАО «Биопрогресс», Щелково, Московская обл., Россия

### ANTIBACTERIAL AND FUNGISTATIC ACTIVITY OF CHITOSAN

<sup>1</sup>Chervinets V.M., <sup>1</sup>Chervinets Yu.V., <sup>1</sup>Belyaeva E.A., <sup>2</sup>Albulov A.I.

<sup>1</sup>Tver State Medical University MH RF, Tver; <sup>2</sup>«Bioprogress», Shchelkovo, Moscow region, Russia

**Цель работы** – анализ чувствительности микроорганизмов, выделенных от больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей, к классическим противомикробным препаратам и к хитозану.

**Материалы и методы.** Обследованы 50 больных (35 женщин и 15 мужчин), из них: 25 – с хроническим фарингитом, 15 – с хроническим тонзиллитом, 10 – с фарингомикозом.

Изучение спектра микроорганизмов и чувствительность к антибактериальным препаратам проводили с использованием классических бактериологических методов исследования. Чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам определяли методом диффузии в агар. Антибиотики вводили на дисках, кислоторастворимый хитозан – петлей 5 мкг в виде 2% раствора.

**Результаты.** Основными возбудителями хронического фарингита, тонзиллита и фарингомикоза в 40% случаев были стрептококки (*S. pneumoniae* – 26%, *S. pyogenes* А – 8%, *S. intermedius* – 6%), в 60% – стафилококки (*S. aureus* – 41%, коагулазонегативные *S. epidermidis* – 19%). При микологическом исследовании материала у больных фарингомикозом, наряду с вышеуказанными возбудителями, в 100% случаев выделяли *Candida albicans*.

У больных с хроническим фарингитом стафилококки в 80-84% случаев были наиболее чувствительны к меропенему, фузидину и канамицину, в 72-76% – к цефалотину, цефазолину и гентамицину, в 64-68% – к цефалексину, цефуроксиму, цефаклору и эритромицину. Наименьшую чувствительность (в 16-36 % случаев) наблюдали к бензилпенициллину, оксациллину, линкомицину, ванкомицину, ципрофлоксацину и рифампицину. Стрептококки, выделенные от пациентов с хроническим фарингитом, оказались чувствительны в 80-90% к гентамицину, стрептомицину, меропенему; наименьшую чувствительность отмечали в 20-40% случаев к бензилпенициллину, ампициллину, эритромицину, тетрациклину.

При фарингомикозе *Candida* spp. были чувствительны только к амфотерицину В, нистатину и клотримазолу; к флуконазолу, итраконазолу и кетоконазолу установлена абсолютная резистентность.

**Заключение.** Установлена высокая чувствительность выделенных стафилококков (96-98%), стрептококков (97-98 %) и *Candida* spp. (100 %) к кислоторастворимому пищевому хитозану.

### АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИНДИГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯЗЫКА

Червинец В.М., Червинец Ю.В., Лебедев С.Н., Беляева Е.А., Трошин А.В., Червинец А.В.

Тверской государственной медицинской университет МЗ РФ, Тверь, Россия

### ANTAGONISTIC ACTIVITY OF ORAL INDIGENOUS MICROBIOTA IN PATIENTS WITH TONGUE CANCER

Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Lebedev S.N., Belyaeva E.A., Troshin A.V., Chervinets A.V.

Tver State Medical University MH RF, Tver, Russia

**Цель работы** – определить взаимную степень антагонизма представителей микробиоты ротовой жидкости больных раком языка.

**Материалы и методы.** Исследования проводили у 36 больных злокачественной опухолью подвижной части языка (20 мужчин и 16 женщин в возрасте 45-64 лет) с установленной I-II стадией рака. Анализировали качественный и количественный состав микробиоты из ротовой жидкости (РЖ) у всех больных с использованием классических бактериологических методов. Антагонистическую активность определяли методом отсроченного антагонизма, методом двуслойного агара и капельной методики.

**Результаты.** Из РЖ первичных больных карциномой языка изолировали 10 родов микроорганизмов. В 75% случаев выявляли стрептококки, в 62,5% – пептострептококки, в 50% – стафилококки, *Candida* spp., в 37,5% – стрептобациллы, пептококки, в 25% – порфиромонады, бациллы, в 12,5% – энтеробактеры, вейлонеллы, бактероиды, микрококки, лактобациллы. Количество всех микроорганизмов варьировало от 4 lg КОЕ/мл до 7,17 lg КОЕ/мл. Происходило нарастание как видового состава микробиоты, так и ее количества на 1-3 порядка логарифма.

Установлено, что 90% лактобацилл РЖ не проявляли антагонизма в отношении стрептококков, стафилококков, *Candida* spp., энтеробактерий. Только 10% выделенных лактобацилл проявляли высокий антагонизм в отношении всех перечисленных микроорганизмов, включая резистентные к бета-лактамазам и метициллину, кроме *Candida albicans*. Зона задержки роста – 25-30 мм. Антагонизм энтеробактерий, стафилококков к лактобациллам отсутствовал. Стрептококки оказывали в 10% случаев незначительный антагонизм.



гонизм к лактобациллам (10-12 мм зоны задержки роста). Стафилококки, в том числе продуцирующие бета-лактамазы и метициллин-резистентные, в 95% случаев были антагонистами стрептококков. Изолированные от больных *S. albicans* оказывали антагонистическую активность в отношении 90% лактобацилл (16-35 мм), 20% стрептококков (11-20 мм).

**Заключение.** Выделен штамм *Lactobacillus rhamnosus*, обладающий высокой антагонистической активностью к резистентным бета-лактамазам и метициллину стафилококкам, а также к стрептококкам, энтеробактериям. Целесообразно использовать его при создании пробиотика для коррекции дисбиоза полости рта больных раком языка. Для подавления роста *Candida* spp. можно применить кислоторастворимый хитозан, к которому они чувствительны 95-99% случаев.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМОЙ ПАТОЛОГИИ ЭНДОКРИННОЙ И УРОАНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Чиркина Т.М., Асланов Б.И., Ришук С.В., Мирский В.Е., Душенкова Т.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## PREVALENCE OF SIGNIFICANT PATHOLOGY OF REPRODUCTIVE ENDOCRINE AND UROANDROLOGIC PATHOLOGY OF CHILDREN OF ST. PETERSBURG

Chirkina T.M., Aslanov B.I., Rischuk S.V., Mirskij V.E., Dushenkova T.A.

Nord-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Биологические и социальные основы, формирующие репродуктивный потенциал, закладываются в период детства и полового созревания. Число заболеваний, прямо или опосредованно влияющих на органы репродукции, неуклонно растет. Нередко патологию, являющуюся причиной развития мужского или женского бесплодия, вовремя не диагностируют, не лечат, поэтому к моменту вступления в репродуктивную фазу она практически не поддается коррекции.

**Цель** – определение частоты репродуктивно значимой патологии в детском возрасте в возрастной группе от 14 до 18 лет.

**Материалы и методы.** На основании данных медицинских осмотров детей и подростков выявили распространенность ведущих уроандрологической и эндокринологической патологий, приводящих к репродуктивным нарушениям в будущем, за период 2014-2015 гг. Было осмотрено 657 детей, из них репродуктивно значимую патологию отмечали у 133 (20,2 на 100 обследованных лиц).

**Результаты и обсуждение.** Среди мальчиков частота репродуктивно значимой патологии составила 17,9 на 100 чел., среди девочек – 24,7 на 100. Из всей репродуктивно значимой патологии в наибольшем числе случаев среди мальчиков (3,7 на 100 обследованных лиц) наблюдали расширение вен семенного канатика (варикоцеле), среди девочек – гипотиреоз (15,5 на 100). Кроме того, у мальчиков обнаружили гипотиреоз (20 чел.), крипторхизм (18 чел.), ожирение 3-4 ст. (10 обследованных); у девочек – ожирение 3 ст. (9 чел.), гиперандрогенемия (8 чел.), задержку полового развития (1 чел.).

При изучении распространения репродуктивно значимой патологии по возрастным группам (0-2, 3-6, 7-13, 14-18 лет) установили, что у мальчиков данная патология с наибольшей частотой встречается в возрастной группе 14-18 лет, у девочек – 7-13 лет (5,0 и 4,6 на 100 обследованных лиц соответственно).

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА

Шадринова О.В., Козлова О.П., Шагдилеева Е.В., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS AS A COMPLICATION OF THE USE OF INHIBITOR OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA

Shadrivova O.V., Kozlova O. P., Shagdilееva E.V., Desaytik E.A., Borzova Y.V., Bogomolova T.S., Ignatieva S.M., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Моноклональные антитела к фактору некроза опухоли- $\alpha$  (анти-ФНО- $\alpha$ ) широко используют для лечения аутоиммунных заболеваний. Известно, что применение анти-ФНО- $\alpha$  приводит к ятрогенной иммуносупрессии и повышает риск развития оппортунистических инфекций. Публикации о развитии инвазивных микозов на фоне применения анти-ФНО- $\alpha$  немногочисленны.

**Цель** работы – описание клинического случая инвазивного аспергиллеза (ИА) легких, развившегося на фоне применения анти-ФНО- $\alpha$ .

**Материалы и методы.** Диагноз ИА устанавливали на основании критериев EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Пациент М., 53 года, поступил в клинику в ноябре 2015 г. с жалобами на выраженную слабость, одышку постоянного характера, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке, повышение температуры до 38,5 °С, продуктивный кашель с мокротой темного цвета, периодически – с примесью крови. Аускультативно над легочными полями жесткое дыхание, в межлопаточном пространстве – ослабленное, слева в области лопатки – амфорическое; паравертебрально – влажные среднепузырчатые и крепитирующие хрипы, притупление перкуторного звука паравертебрально слева на уровне VII-IX межреберий. Частота дыхательных движений – 26 в минуту. При поступлении в клиническом анализе крови: лейкоцитоз –  $22,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , абсолютный нейтрофилез – 91,1% ( $20,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительная лимфоцитопения – 7%, абсолютное количество лимфоцитов –  $1,6 \cdot 10^9/\text{л}$ . При биохимическом исследовании выявили снижение содержания альбумина до 28 г/л.

Из анамнеза известно, что пациент с 1992 г. страдал анкилозирующим спондилартритом (болезнь Бехтерева), смешанный вариант, активность 2 ст., стадия 4, HLA-B27 (+). С 2012 г. получал анти-ФНО- $\alpha$  по 300 мг 1 раз в 6 недель с положительным клиническим эффектом. Нежелательные явления после приема препарата не наблюдали. При плановом рентгенологическом исследовании в декабре 2014 г. патологии не выявили. Последняя инфузия препарата – в августе 2015 г. С начала октября 2015 г. – появление инфекционного синдрома в виде лихорадки и кашля, в мокроте отмечали примесь крови, начала беспокоить выраженная слабость. При КТ легких от 30.10.2015 г. выявили в S1+2 левого легкого крупную воздушную полость с наличием содержимого (зона деструкции легочной ткани) и множественные двусторонние инфильтраты.

При обследовании в микологической клинике 2.11.2015 г. выполнили фибробронхоскопию; тесты на галактоманнан промывной жидкости из бронхов и сыворотки крови были положительные ( $I=4,4$  и  $I=0,66$  соответственно). При микроскопии БАЛ обнаружили септированный мицелий, при посеве – рост *Aspergillus niger*. На основании результатов обследования установлен диагноз инвазивный аспергиллез с поражением легких. С 10.11.15 г. пациент получал позаконазол 800 мг/сутки с частичной положительной динамикой: уменьшение кашля, отсутствие примеси крови в мокроте, снижение температуры до субфебрильной, стихание болей в грудной клетке. Однако 21.11.2015. наступил летальный исход в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности. На вскрытии у больного выявили сливную пневмонию с участками карнификации, абсцедированием в верхней доле левого легкого. Общая длительность антимикотической терапии составила 10 дней.

**Выводы.** На фоне применения биологических иммуносупрессоров, в т.ч. ФНО-α, возможно развитие инвазивного аспергиллеза, который характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

<sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Шевяков М.А., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатъева С.М., <sup>2</sup>Зюзгин И.С., <sup>3</sup>Ружинская О.С., <sup>3</sup>Успенская О.С., <sup>4</sup>Волкова А.Г., <sup>4</sup>Попова М.О., <sup>4</sup>Зубаровская Л.С., <sup>4</sup>Афанасьев Б.В., <sup>4</sup>Васильева Н.В., <sup>4</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ; <sup>3</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>4</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачёвой СПбГМУ им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS OF THE ABDOMINAL CAVITY AND GASTROINTESTINAL TRACT

<sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Shevyakov M.A., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatyeva S.M., <sup>2</sup>Zuzgin I.S., <sup>3</sup>Ruzhinskaya O.S., <sup>3</sup>Uspenskaya O.S., <sup>4</sup>Volkova A.G., <sup>4</sup>Popova O.M., <sup>4</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>4</sup>Afanasyev B.V., <sup>4</sup>Vasilyeva N.V., <sup>4</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>N.N. Petrov Scientific Research Institute of Oncology MH RF; <sup>3</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>4</sup>Institute of Children's Hematology and Transplantation named after R.M. Gorbacheva of I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) – тяжелая микотическая инфекция, преимущественно осложняющая течение гематологических заболеваний. При ИА наиболее часто развивается поражение легких (80-90% всех случаев), реже – придаточных пазух и ЦНС. Экстрапульмональные очаги возникают преимущественно вследствие гематогенной диссеминации. Частота поражения органов брюшной полости и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ИА не изучена.

**Цель** – изучить частоту поражения, факторы риска, этиологию, клинические проявления и эффективность лечения у больных ИА с поражением органов брюшной полости и ЖКТ.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование (1998-2016 гг.) включили 605 пациентов с ИА из 19 многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга. Для постановки диагноза «доказанного» и «вероятного» ИА использовали критерии Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC/MSG, 2008). Лабораторная диагностика ИА включала серологическое, микроскопическое, культуральное и гистологическое исследование.

**Результаты.** Выявили 10 больных ИА с поражением ЖКТ и органов брюшной полости, т.е. 1,6% от общего количества пациентов с ИА, из них: 8 взрослых в возрасте от 24 до 67 лет, (медиана – 43,5 года) и два ребенка в возрасте 5 и 9 лет. Основное фоновое заболевание – острый лейкоз (60%: миелоидный – 40% и лимфобластный – 20%), другие – кардиологическая патология с сердечной недостаточностью (20%), вирусный менингоэнцефалит (10%) и цирроз печени (10%). Основные факторы риска у наблюдаемых нами больных: агранулоцитоз (70%), применение системных глюкокортикостероидов (60%), сахарный диабет (20%), трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с развитием реакции «трансплантат против хозяина» (20%), хирургические вмешательства (10%). У 80% пациентов первичный очаг – легкие, диссеминацию выявили у 90% (печень – 50%, селезенка – 50%, толстая кишка – 20%, пищевод – 10%). Изолированное поражение толстой кишки наблюдали у одного больного.

«Доказанный» ИА диагностировали у 60% пациентов, «вероятный» – у 40%. Положительный тест на галактоманнан в сыворотке крови или БАЛ определяли у 60% больных. При микроскопии биосубстратов наличие делящегося под острым углом септированно-го мицелия отмечали у 40% лиц, у двух – при посеве получен рост *Aspergillus fumigatus* и *A. niger*.

Антимикотическую терапию получали 80% пациентов (вориконазол – 80%, амфотерицин В – 20%, итраконазол – 10%); комбиниро-

ванную терапию использовали у одного человека. Хирургическое лечение применили у 20%. Общая выживаемость больных ИА в течение 12 недель составила 50%.

**Выводы.** При инвазивном аспергиллезе поражение желудочно-кишечного тракта и органов брюшной полости развивается у 1,6% пациентов. Основное фоновое заболевание – острый лейкоз (60%), факторы риска – агранулоцитоз (70%) и применение глюкокортикостероидов (60%). Возбудители – *A. fumigatus* и *A. niger*. Поражение желудочно-кишечного тракта и органов брюшной полости возникает преимущественно вследствие гематогенной диссеминации (90%), основные локализации – печень (50%) и селезенка (50%). Характерна высокая летальность в течение 12 недель – 50%.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ БАКТЕРИЯМИ ГРУППЫ *ENTEROCOCCUS SP.*, В ОТДЕЛЕНИЯХ ВЫСОКОГО РИСКА

Шалыпина Н.А., Любимова А.В., Зубаровская Л.С., Аверьянова М.Ю.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## EPIDEMIOLOGY OF THE INFECTIONS CAUSED BY BACTERIA OF *ENTEROCOCCUS SP.* GROUP IN UNITS OF HIGH RISK

Shaliapina N.A., Lubimova A.V., Zubarovskaya L.S., Averyanova M.Y.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; R.M. Gorbacheva Memorial Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation of First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучить особенности эпидемического процесса инфекций, вызванных бактериями группы *Enterococcus sp.*, в отделениях высокого риска.

**Материалы и методы.** Проводили трехкратное исследование точечной превалентности в отделениях разного медицинского профиля (патологии новорожденных, реанимации недоношенных новорожденных, хирургического, онкологического, трансплантации костного мозга для подростков). Выполняли ретроспективный анализ колонизации/инфекции VRE в отделении реанимации новорожденных в период с января 2001 г. по июль 2014 г. Осуществляли проспективное эпидемиологическое наблюдение в отделении трансплантации костного мозга для подростков.

**Результаты.** По результатам серии превалентных исследований были выделены два отделения высокого риска колонизации/инфицирования VRE – реанимации новорожденных и трансплантации костного мозга для подростков

При ретроспективном анализе в отделении реанимации новорожденных обнаружили, что частота выделения энтерококков из клинического материала составляла 4,1%. Лидировал *E. faecium* (69,5%). Интенсивное распространение VRE началось в 2011 г. В период с 2004 по 2011 гг. частота колонизации VRE была 1,21 на 100 пациентов, а с января 2011 по январь 2014 гг. – 6,17 на 100. Общая частота выделения VRE от пациентов в отделении трансплантации костного мозга в период проспективного наблюдения – 34,0 на 100 пациентов, частота колонизации/инфекции – 18,0 на 100 пациентов, при этом доля инфекции VRE составила 11,1%. Случаев летального исхода от инфекции VRE зафиксировано не было. Общая частота контаминации объектов внешней среды была 5,35 на 100 исследований.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОТНОШЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Шапарь А.О.<sup>1</sup>, Асланов Б.И.<sup>1</sup>, Бычкова Е.М.<sup>2</sup>, Забалуева Г.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF PREVENTIVE MEASURES FOR TICK BORNE ENCEPHALITIS IN ST. PETERSBURG AREA

Shapar A.O.<sup>1</sup>, Aslanov B.I.<sup>1</sup>, Bychkova E.M.<sup>2</sup>, Zabalueva G.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup> Center of Hygiene and Epidemiology in St.Petersburg, St. Petersburg, Russia

Ежегодно присасыванию иксодовых клещей подвергаются от 7000 до 20000 горожан. Из них заболевает клещевым энцефалитом (КЭ) от 30 до 100 человек. Установлено, что непосредственно на территории города за последние 15 лет подверглись нападению от 7%-10% всех пострадавших лиц.

**Цель работы** – оценить эффективность организации профилактических мероприятий в отношении КВЭ на территории Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Проводили энтомологический мониторинг и эпидемиологический анализ на эндемичных территориях Санкт-Петербурга, а также изучали статистические данные по заболеваемости в Санкт-Петербурге, карты эпидемиологического обследования случаев заболевания КВЭ. Использовали иммуно-серологические (ИФА) методы диагностики.

**Результаты.** На территории города обитают 2 вида иксодовых клещей, обладающих антропофильностью – *Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*. Доминирующим видом, по данным последних наблюдений, является *I. ricinus* (результаты энтомологических наблюдений за 2015 г. в Курортном районе). Средняя зараженность клещей вирусом энцефалита, собранных с растительности в разных местах мегаполиса, составляет 0,8%. Ведущие клинические формы клещевого вирусного энцефалита у жителей Санкт-Петербурга – лихорадочная и менингеальная (нетяжелого течения). Однако доля очаговых форм составляет до 11%, что служит показателем определенной вероятности возникновения летальных исходов. Между тем, территория мегаполиса по степени риска нападения иксодовых клещей и заражения КВЭ неоднородна, сохраняется возможность динамичной её трансформации и формирования новых очагов.

**Заключение.** В целях повышения эффективности профилактических мероприятий предложена классификация лесонасаждений Санкт-Петербурга по 4 группам потенциальной опасности заражения КВЭ, которая предполагает дальнейшую коррекцию объемов и способов осуществления предупредительных мер.

## МОНИТОРИНГ АУТОАНТИТЕЛ К НЕЙРОБЕЛКАМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ, СОЧЕТАННОЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Шаркова В.А., Ковалев И.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

## AUTOANTISUBSTANCE SPECTRUM IN VARIOUS STATES ADDICTION WITH HIV INFECTION

Sharkova V.A., Kovalev I.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Уровень заболеваемости ВИЧ+ в Приморском крае составлял на начало 2015 года 46 на 100 тыс. населения, распространенность – 465,2 на 100 тыс., в РФ – 58,4 и 494,6 соответственно. Причем в около 60% случаях причиной заражения ВИЧ-инфекцией является внутривенное употребление наркотиков. Опиийная наркомания динамична. Наряду с клинической картиной, изменения происходят и в иммунологическом состоянии.

**Цель** исследования – оценка уровня аутоантител (аАТ) к нейробелкам при различных состояниях наркозависимости, сочетанной с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** При исследовании сыворотки крови уровни аАТ к нейробелкам S100, основному белку миеллина (ОБМ), глиофибрилярному кисломому протеину (ГФКП), фактору роста нервов (ФРН) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ООО «Биофарм-тест» (Москва). Обследовано 68 наркозависимых пациентов, из них 38 – при различных состояниях опийной наркомании, сочетанной с ВИЧ-инфекцией, все мужчины, в возрасте 21-44 лет (в состоянии интоксикации опиоидами – 17 человек, абстиненции – 11, в ремиссии 14-28 дней – 10). Контрольные группы составили здоровые лица – 10 человек, в состоянии только наркозависимости – 30, ВИЧ-инфицированные – 13.

**Результаты.** В сравнении со здоровыми лицами изменения уровня аАТ выявили во всех состояниях зависимости. У ВИЧ-инфицированных лиц в состоянии интоксикации статистически достоверные изменения содержания аАТ отмечали ко всем нейробелкам. В состоянии абстинентного синдрома наблюдали возрастание уровня аАТ к белку S100 и снижение к ГФКП, ОБМ, ФРН (соответственно, 119,789±9,68 пг/мл, 123,476±5,74 пг/мл, 134,342±9,97 пг/мл, p≤0,05). В дальнейшем при формировании ремиссии уровень аАТ продолжал снижаться (p≤0,05).

**Заключение.** Нашими исследованиями подтверждено, что при опийной наркомании, в том числе и сочетанной с ВИЧ, происходит изменение уровня аутоантител в периферической крови к нейробелкам. Выявленные изменения к белкам ГФКП, ОБМ и ФРН могут быть прогностическим маркером различных состояний при опийной наркомании, сочетанной с ВИЧ-инфекцией.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шаталова Е.В., Парахина О.В., Охотникова С.А.

Курский государственный медицинский университет, город Курск, Россия

## SIGNIFICANT ETIOLOGICAL AGENTS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Shatalova E.V., Parachina O.V., Ochotnikova S.A.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Известна важность микробиологического мониторинга в системе эпиднадзора за нозокомиальными инфекциями.

**Цель** – изучить распространенность и резистентность возбудителей нозокомиальных инфекций к антибактериальным препаратам у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) г. Курска.

**Методы.** Выделение микробиоты и оценку её клинической значимости проводили стандартными микробиологическими методами. Источником выделения патогенов служили гнойное отделяемое, мокрота, моча и кровь. Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с помощью микробиологического анализатора Sceptor (Becton Dickinson, США) и диагностических биохимических тест-систем Micro-Test (Lachema, Чехия). Чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом с применением стандартных дисков НИЦФ (Санкт-Петербург) с интерпретацией результатов согласно критериям NCCLS.

**Результаты.** Изучали распространенность и резистентность возбудителей нозокомиальных инфекций к антибактериальным препаратам в ОРИТ двух многопрофильных стационаров ЛПУ г. Курска за период 2013-2015 гг. Проанализировали 380 микробных штаммов и исследовали их чувствительность к антибактериальным препаратам. Видовой состав микробиоты был достаточно разнообразен, в то же время удельный вес этиологически значимых грамотрицательных бактерий составил 40,8% (*Pseudomonas aeruginosa* – 23,7% и *Escherichia coli* – 17,7%). *Staphylococcus* spp. были представлены в 31,6% всей выделенной микробиоты, из них *S. aureus* –



в 24,6%. Удельный вес микобиоты (во всех случаях – *Candida* spp.) – 27,6%.

В 145 случаях (38,2%) выделили монокультуру, в 235 (61,8%) – ассоциации микроорганизмов, в которых доминирующим ассоциантом была *S. albicans* (22,3%). Анализируя антибиотикограммы стафилококков, можно отметить два препарата, к которым сохранялась стабильная чувствительность выделенных штаммов – имипенем (80,8%) и тобрамицин (85,0%). В отношении *E. coli* и *P. aeruginosa* наиболее эффективным был препарат из группы карбапенемов – имипенем (96,6% и 80,0% чувствительных штаммов соответственно). Обращает на себя внимание высокая полирезистентность псевдомонад к широко используемым антибактериальным препаратам в ОРИТ – ципрофлоксацину (31,1%), гентамицину и амикацину (31,1% и 49,2% соответственно) и цефтазидиму (35,5%). Сохранялась высокая чувствительность (97,9%) *Candida* spp. к амфотерицину В по сравнению с леворином (86,3%) и нистатином (65,2%).

**Выводы.** В этиологической структуре нозокомиальных инфекций в ОРИТ из грамотрицательных бактерий (40,8%) преобладают *P. aeruginosa* (23,7%) и *E. coli* (17,7%), из грамположительных – *Staphylococcus* spp. (31,6%), с нарастающей тенденцией *Candida*-бактериальных ассоциаций (61,8%). Высокий уровень лекарственной устойчивости клинической микобиоты служит показателем целесообразности учета результатов микробиологического мониторинга в ЛПУ региона в настоящее время.

### ВИДОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ И СЛЮНЫ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Швец К.Ю., Тамарова Э.Р., Баймиев А.Х., Мавзютов А.Р., Буляков Р.Т.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

### SPECIFIC CHARACTERISTIC OF PERIODONTAL POCKETS MICROBIOTA AND SALIVA IN PERIODONTITIS BY PCR IN REAL TIME

Tamarova Je.R., Shvets K.Ju., Mavzyutov A.R., Bajmiev A.H., Bulyakov R.T.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

**Цель** – молекулярно-генетическая оценка содержания пародонтопатогенных микроорганизмов и биомаркеров инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта методом ПЦР в реальном времени.

**Материалы и методы.** Исследовали содержимое пародонтального кармана (СПК) зубов и ротовую жидкость. Группу наблюдения составили 165 больных пародонтитом (59 мужчин и 106 женщин), средний возраст – 51,6±9,82 лет, группу сравнения – 24 пациента (10 мужчины и 14 женщины, 45,3±7,62 лет). Для выделения ДНК основных пародонтопатогенных и маркерных бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*) использовали ионообменную смолу Chelex100. Для постановки ПЦР в режиме реального времени применяли подобранные пары видоспецифичных праймеров и реакцию смеси в присутствии SYBR Green. Для каждого пациента была подобрана соответствующая схема лечения. Молекулярно-генетическое исследование у пациентов проводили дважды – до и через 10 дней лечения.

**Результаты.** При молекулярно-генетическом исследовании содержимого пародонтальных карманов в группе наблюдения и в группе сравнения выявили наиболее частую обсемененность следующими видами пародонтопатогенных бактерий: *S. sobrinus* (67,9%), *S. oralis* (64,8%) и *P. gingivalis* (50,7%). В образцах слюны в группе наблюдения доминировали виды *S. sanguis* (63,03%), *S. oralis* (58,8%) и *S. sobrinus* (58,2%). После проведения лечения отметили уменьшение относительного количества *P. gingivalis* и в СПК (на 30,3%), и в слюне (на 33,3%); *S. oralis* – и в СПК (на 31,2%), и в слюне (на 30,8%); *S. sanguis* – только в слюне (на 38,1%); *S. sobrinus* – и в СПК (на 31,1%), и в слюне (на 21,1%); *S. sobrinus* – и в СПК (на 31,1%), и в слюне (на 21,1%).

**Заключение.** Метод ПЦР в режиме реального времени является эффективным инструментом в изучении микробиоценозов поло-

сти рта с целью мониторинга за состоянием здоровья пациента в ходе лечения.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» на 2015-2016 гг.*

### УРБАНИЗАЦИЯ И ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ МИКОЗОВ СТОП И КИСТЕЙ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Глузмина В.Ю.

Клинический кожно-венерологический диспансер МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия

### URBANIZATION AND DETECTION OF FEET AND HANDS MYCOSES IN THE KRASNODAR REGION

Shevchenko A.G., Gluzmin M.I., Egorova E.V., Gluzmina V.Y.

Clinical dermatovenerologic dispensary of MN of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia

**Цель** – оценка влияния урбанизации на выявляемость микозов стоп и кистей, в том числе ониомикозов, в Краснодарском крае.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ выявляемости микозов стоп и кистей, в том числе ониомикозов, у городского и сельского населения Краснодарского края, по данным государственного статистического наблюдения и показателей Федеральной службы Роспотребнадзора за период 2011-2014 гг.

**Результаты и заключение.** При анализе заболеваемости микозами стоп и кистей в Краснодарском крае выявили вариабельность интенсивного показателя на протяжении 4 лет: максимум (83,0 на 100 тыс. населения края) зарегистрировали в 2012 г., минимум (72,5) – в 2011 г. Уровень заболеваемости микозами стоп и кистей в городах края был в 1,6-2,2 раза выше, чем в сельских поселениях, ониомикозами – в 2-2,6 раза; при этом численность городского населения края за 4 анализируемых года выросла на 1,9%, а сельского – снизилась на 2,1%. У городских жителей выявляемость микозов стоп и кистей за период 2011-2014 гг. несколько выросла (с 88,2 в 2011 г. до 102,1 в 2014 г.), в том числе – ониомикозами (с 53,0 в 2011 г. до 64,4 в 2013 г.), тогда как среди жителей села оставалась на одном уровне (54,8 – в 2011 г., 56,1 – в 2014 г.), в том числе ониомикозами (27,0 – в 2011 г., 26,9 – в 2014 г.). Удельный вес городских детей среди заболевших снизился с 75,8% в 2011 г. до 48,8% в 2014 г., а сельских – возрос с 24,2% до 51,2%; и хотя выявляемость в городах лучше, в 2014 г. заболеваемость детей из сельских поселений даже превысила городскую (14,5 против 13,1). В то же время выявляемость ониомикозов у городских детей была значительно выше, чем у сельских – в 1,6-4,3 раза в разные годы. Выявляемость микозов стоп и кистей у несовершеннолетних 15-17 лет в Краснодарском крае за 2011-2014 гг. снизилась с 80,3 до 49,5 на 100 тыс. соотв. населения. Заболеваемость городских подростков выше, чем сельских, но отмечали тенденцию к улучшению выявляемости на селе. Доля сельских подростков выросла с 18,7% в 2011 г. до 34,7% в 2014 г., регистрация ониомикозов у несовершеннолетних в городах в 2011 г. превышала сельскую в 16,9 раза, а в 2014 г. сравнялась (50%).

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА И КАНДИДОЗА ПИЩЕВОДА

Шевяков М.А., Авдеенко Ю.Л.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AND ESOPHAGEAL CANDIDOSIS

Shevyakov M. A., Avdeenko Yu. L.

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

По нашему опыту работы в эндоскопическом кабинете микологической клиники СЗГМУ, дифференциальная диагностика кандидозного и эозинофильного эзофагитов имеет особенности, обусловленные наличием так называемых «белых налетов», – макро-

скопической картины, характерной как для первого, так и для второго заболевания. В то же время лечение и прогноз этих эзофагитов принципиально различаются.

**Материалы, методы и результаты.** Кандидозный эзофагит обусловлен инвазией микроцистов рода *Candida* в эпителий и стенку пищевода у пациентов с иммунной дисфункцией. Терапия флуконазолом в дозе 3-6 мг/кг/сутки на 2-3 недели у большинства пациентов приводит к излечению.

Эозинофильный эзофагит (ЭЭ) – хроническое воспаление пищевода, опосредованное эозинофилами, с симптомами дисфункции пищевода (преимущественно дисфагия и боль в грудной клетке). При тщательном обследовании у 60-90% пациентов выявляют аллергию к аэроаллергенам и/или пищевым аллергенам (Vavricka S. and Wilhelm M., 2014).

Совокупный показатель распространенности ЭЭ – 35/100.000 (Liasouras C.A. et al., 2011). Терапевтический эффект антигистаминных препаратов при ЭЭ отсутствует. Поздняя диагностика и неадекватное лечение приводит к стриктуре и перфорации пищевода. Современный план терапии пациентов с ЭЭ включает индивидуальную элиминационную диету. Методом выбора является пероральный прием топических стероидов (флутиказон или будесонид) 2 мг/сут, 2-3 недели, при хорошем эффекте – снижение дозы, но продолжение лечения в течение 1 года. При отсутствии местно действующих стероидов показан преднизолон 50 мг/сут, при осложнениях – дилатация.

Критерием КЭ является выявление нитевидной формы микроцистов *Candida* (псевдомицелия) в морфологическом препарате, критерием диагностики – обнаружение 15 и более эозинофилов в поле зрения (увеличение  $\times 400$ ) в биоптатах пищевода у пациента, получавшего 8 недель лечения ингибитором протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе, причем больной должен продолжать применять ИПП на момент получения биоптатов. Необходимы 4 биоптата из дистальных отделов пищевода, 4 – из проксимальных и дополнительно – из зоны «белых экссудатов».

**Заключение.** Известно, что длительная терапия стероидами приводит к многочисленным и тяжелым побочным лекарственным эффектам. Следовательно, ответственность за своевременность и правильность диагноза крайне высока, и указанные выше правила дифференциальной диагностики необходимо строго соблюдать.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ САНАЦИИ НОСОГЛОТКИ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КОККОВ

Шерегов А.Х., Каншаов Н.З., Шорова Д.Х. (научный руководитель: д.м.н., проф. Хараева З.Ф.)

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

## COMBINED BACTERIOPHAGES EFFICACY FOR SANITATION OF NASOPHARYNGEAL BACILLICARRIERS OF GRAM-POSITIVE COCCI

Sheregov A.Kh., Kanshaov N.Z., Shorova D.Kh. (research adviser: MD, Professor Kharavaeva Z.F.)

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Russia

В последние годы во всем мире отмечают значительное снижение чувствительности возбудителей различных заболеваний к антимикробным препаратам. Большое значение имеет бактерионосительство патогенных грамположительных кокков, являющихся возбудителем многих инфекционных заболеваний человека.

**Цель исследования** – анализ эффективности бактериофаготерапии комбинированными препаратами «Пиополифаг» и «Секстафаг» как метода неантибиотического лечения бактерионосителей.

**Материалы и методы.** Обследовано 54 пациента (25 женщин и 29 мужчин в возрасте от 18 до 47 лет) с частыми эпизодами острых респираторных заболеваний в анамнезе (от 3 до 6 в год). Материал из полости носа и зева забирали в межрецидивный период у клинически здоровых людей стерильными ватными тампонами, посев осуществляли на желточно-солевой агар (ЖСА), кровяной агар и МПА методом Линднера. Степень роста оценивали согласно Приказу № 535. Идентификацию выделенных культур проводили по био-

химическим и культуральным признакам. Для оценки эффективности методов неантибиотической терапии отдельным группам лиц была назначена бактериофаготерапия препаратом «Пиополифаг» (Биофаг ДП Иммунопрепарат, Россия) по 5 капель в каждую носовую пазуху 2 раза в день и полоскание горла разбавленным раствором бактериофага (1:1) в течение 10 дней или «Секстафагом» (ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России). Спустя 2 недели выполняли повторное бактериологическое обследование выявленных и пролеченных бактерионосителей. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты.** В полости носа стафилококки и стрептококки различных видов обнаружили в 61,5% случаев, как правило, регистрировали II-III степень обсемененности (десятки-сотни колоний в первом секторе). Среди изолятов преобладали коагулазоположительные виды стафилококков – 75,5%, основным представителем был *S. aureus*. При исследовании материала из зева условно-патогенные и патогенные штаммы были выявлены в 69,2% случаев, 77,6% из них относились к I степени обсемененности (единичные колонии). Отметим, что III степень обсемененности отмечали только при выявлении *S. aureus*, при этом снижалось количество стрептококков (в зева всегда обнаруживали в значительном количестве стрептококки – преимущественно  $\alpha$ -гемолитические, реже – негемолитические и  $\beta$ -гемолитические). В целом, при бактериологическом анализе зева, единичные колонии стафилококков различных видов выявляли в зева наряду с преобладающими стрептококками.

Для сравнительной оценки эффективности бактериофаготерапии провели повторное исследование микрофлоры носа и зева спустя две недели. Бактериофаготерапия препаратом «Пиополифаг» уменьшила общую обсемененность зева и носа, эффект не имел родовой специфичности. Полной элиминации условно-патогенной микрофлоры при лечении препаратом «Пиополифаг» не наблюдали, но произошло уменьшение обсемененности до I-II степени. Терапия препаратом «Секстафаг» привела к значительному уменьшению выделения стрептококков. Единичные колонии золотистого стафилококка остались у 15 пациентов (28% случаев). В целом, бактериофаготерапия препаратом «Секстафаг» оказала более выраженный антимикробный эффект.

**Вывод.** Проведенным исследованием установили, что в структуре микрофлоры зева и носа бактерионосителей преобладают штаммы *S. aureus*. При бактериофаготерапии более эффективным был препарат «Секстафаг».

## РОЛЬ ГЕНОВ РЕЗИСТОМЫ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В РАЗВИТИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ФЕНОТИПОВ

Шур К.В.,<sup>1</sup> Михеечева Н.Е.,<sup>1</sup> Беккер О.Б.,<sup>1</sup> Даниленко В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

## THE ROLE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTOME GENES IN DEVELOPING OF MULTIPLE AND EXTENSIVE DRUG RESISTANCE PHENOTYPES

Shur K.V.<sup>1</sup>, Mikhecheva N.E.<sup>1</sup>, Bekker O.B.<sup>1</sup>, Danilenko V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vavilov Institute of General Genetics RAS, Moscow, Russia

Туберкулез – одно из самых распространенных заболеваний человека. В ходе адаптации микобактерии туберкулеза к действию противотуберкулезных агентов появились штаммы с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью (Seung K.J. et al., 2015; Прозоров и др. 2012). Помимо клинически приобретенной, у микобактерий существуют системы природной устойчивости ко многим антибиотикам, объединенные в группу генов – резистом (Perry J.A. et al., 2014). Гены резистома участвуют в формировании низкого уровня устойчивости к антимикробным агентам (Morris RP et al., 2005), но их совокупный вклад в нее создает большую проблему при лечении туберкулеза: при воздействии на клетку *Mycobacterium tuberculosis* разнообразными группами лекарств, в том числе – использующимися при лечении сопутствующих заболеваний, возникает перекрестная устойчивость к широкому спектру антибиотиков (Reeves et al., 2013). Также предполагают возможную роль генов резистома и мутаций в них в повышении уровня лекарственной устойчивости, а также в формировании МЛУ и ШЛУ фенотипов.

**Матеріали, методи і результати.** Для вивчення генів резистентності, а також пошуку мутацій, асоційованих з фенотипом устійності, була створена бібліотека, що складається з 300 секвенірованих геномів *M. tuberculosis*, охарактеризованих за фенотипом лікарської устійності і за належності до філогенетичних груп (генотипів) (Zaychikova M.V. et al., 2015; Maslov D.A. et al., 2015). Було створено каталог генів природної лікарської устійності *M. tuberculosis*. Гени відбирали відповідно до відомої функціональної навантаженості кодуючих білків. Для аналізу було вибрано 60 генів, що належать до 5 груп: аміноглікозидфосфотрансферази, гени сімейства *whiB*, клітинні транспортери, гени модифікації рибосом і синтезу цитохрому d. Пошук мутацій в генах резистентності проводили за допомогою спеціального алгоритму. Обнаружені гени резистентності з мутаціями вивчали за предметом наявності кореляції між мутаціями і фенотипом лікарської устійності/генотипом.

Складено схему виникнення перехрестної устійності при індукції антибіотиком до антибіотиків абсолютно інших класів, що використовуються при лічченні туберкульозу і супутуючих захворювань.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА ХАРАКТЕР МИКРОБИОТЫ НЕСТЕРИЛИЗУЕМОЙ РЫБНОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИ ХРАНЕНИИ

<sup>1</sup>Щедрина Н.А., <sup>2</sup>Карцев В.В., <sup>1</sup>Одегова Н.В.

<sup>1</sup> Научно-исследовательский и проектно-конструкторский институт по развитию и эксплуатации флота; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## RESEARCH OF INFLUENCE OF SOME FACTORS ON BACTERIAL CHARACTERISTICS OF NON-STERILIZED FISH PRODUCTION AT STORAGE

<sup>1</sup>Shedrina N.A., <sup>2</sup>Kartsev V.V., <sup>1</sup>Odegova N.V.

<sup>1</sup> Joint Stock Company «GIPRORYBFLOT»; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – оценка уровня общего микробиального загрязнения, а также характера микробиоты некоторых видов пищевых продуктов из биологического сырья водного происхождения, не подвергающихся тепловой обработке по ходу технологического процесса.

**Материалы и методы.** Проводили микробиологические исследования образцов рыбной продукции, доставленных с рыбоперерабатывающих предприятий, приобретенных в торговой сети, а также отобранных от опытных партий продукции, изготовленных и заложённых на длительное хранение с целью оценки динамики изменения показателей качества и безопасности, на соответствие анализируемых продуктов гигиеническим требованиям, регламентируемым СанПиН 2.3.2.1078-01 и Технического регламента Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

**Результаты.** При анализе около 200 образцов рыбы солёной и малосолёной (филе и нарезка), а также различных видов пресервов из океанических рыб, ни в одном из них патогенных микроорганизмов не обнаружили. Уровень общего микробиального загрязнения иногда достигал максимально допустимых значений в отдельных пробах рыбы солёной и малосолёной, а также рыбной кулинарии. Пресервы из разделанных океанических рыб в различных соусах и заливках достаточно часто отличались высоким уровнем содержания дрожжей. При этом максимальное количество образцов пресервов с высоким содержанием дрожжей (более 50% от общего количества) было представлено пресервами с низким содержанием хлористого натрия с добавлением масла. В пресервах пряного посола дрожжелодобные грибы также выявляли в предельно допустимых количествах в достаточно большом числе анализируемых образцов. Однако, в данном случае, характер заливки, содержащей уксусную кислоту, ингибирующую развитие дрожжевых грибов, способствует стабилизации этих продуктов в процессе хранения. В отдельных случаях в экспериментальных образцах пресервов обнаружили плесневые грибы. При анализе возможных причин попадания спор плесневых грибов в пресервы установлено, что в состав заливки входила томат-паста, которая изначально была загрязнена

упомянутыми спорами. Иногда спорами бывают обсеменены специи (сушёный чеснок и др.). В связи с этим по-прежнему актуальной остаётся проблема повышения уровня санитарной культуры производства и разработки мер по управлению рисками для обеспечения качества и безопасности нестерилизованной пищевой продукции из водных биологических ресурсов.

**Заключение.** Важность оценки возможного микробиологического риска при употреблении нестерилизуемой пищевой рыбной продукции возрастает в связи с постоянным расширением её ассортимента и ростом популярности её у населения.

## ОБРАЗОВАНИЕ СМЕШАННЫХ БИОПЛЕНК CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE GRAVIS TOX+

Щербатая О.С., Харсеева Г.Г., Гасретова Т.Д., Алутина Э.Л.  
Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

## FORMATION OF MIXED BIOMEMBRANE CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE GRAVIS TOX+

Sherbataya O.S., Harseeva G.G., Gasretova T.D., Alutina E.L.  
Rostov State Medical University of MH RF, Rostov-on-Don, Russia

**Цель работы** – изучение способности *Corynebacterium diphtheriae gravis tox+* к биопленкообразованию в статических условиях культивирования с микроорганизмами, выделенными от больных с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей.

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы, изолированные от больных дифтерией (*C. diphtheriae gravis tox+* – в ФГУ «1002 ЦГСЭН СКВО»), хроническим тонзиллитом (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* – в ГАУ РО «ОКДЦ») и при профилактическом обследовании практически здорового лица (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* – в ГБОУ ВПО «РостГМУ»). Тестирование штаммов на способность формировать смешанную биопленку проводили по методике P.L. Watnick (1999 г.). Жизнеспособность микроорганизмов оценивали по уровню высеваемости на кровяном и кровяно-теллуритовом агаре.

**Результаты.** При исследовании способности штамма *C. diphtheriae gravis tox+* образовывать смешанные биопленки установлено, что на пике биопленкообразования (по данным высеваемости для *C. diphtheriae*) наиболее интенсивно этот процесс протекал при совместном культивировании возбудителя дифтерии с *S. pyogenes* ( $5,3 \cdot 10^7$  КОЕ/мл), приходящемся на 17-е сутки. В то же время при изучении процесса биопленкообразования *C. diphtheriae* с *S. aureus* и *C. pseudodiphtheriticum* пик выявили в более поздние сроки (на 19-20 сутки) и при меньших показателях высеваемости *C. diphtheriae* ( $3,1 \cdot 10^7$  и  $2,9 \cdot 10^7$  КОЕ/мл соответственно). На 21-е сутки отмечали снижение показателя высеваемости бактериальных клеток *C. diphtheriae* при культивировании с *S. pyogenes* до значения  $1,2 \cdot 10^7$  КОЕ/мл и с *S. aureus* –  $2,1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл. При совместном культивировании возбудителя дифтерии с *C. pseudodiphtheriticum* происходило постепенное снижение уровня высеваемости, наиболее выраженное только к 25-м суткам ( $1,6 \cdot 10^7$  КОЕ/мл).

**Выводы.** Циркулирующий штамм *C. diphtheriae gravis tox+* способен к формированию смешанных биопленок *in vitro* с *S. pyogenes*, *S. aureus* и *C. pseudodiphtheriticum*. Полученные данные служат основой для расширения представлений о биологических свойствах *C. diphtheriae gravis tox+*, способствующих их длительному пребыванию в организме.

## ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Юцковский А.Д.

ООО «Клиника профессора Юцковской», Москва, Россия

## TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS WITH A NATURAL PLACENTAL EXTRACTS

Yutkovskiy A.D.

«Clinic of professor Yutkovskaya», Moscow, Russia

В последние годы всё большее значение имеет лечение, направленное на коррекцию иммунологических нарушений, сопровождающих атопический дерматит (АД), осложнённый бактериальной



или грибковой инфекцией. Бесспорно, актуален поиск и применение новых иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии АД.

**Целью** нашего исследования стала оптимизация терапии осложненных форм АД у взрослых с применением препарата с полимодальным действием.

**Материалы и методы.** Было отдано предпочтение препарату с иммуностропным и дезинтоксикационным действием – Лаеннек (Japan Bioproducts Industry Co., Ltd, Япония). Его воздействие является смесью достаточно мощных факторов, принимающих участие в управлении клеточного и гуморального иммунитета, в повышении активности фагоцитов и естественных киллеров, наряду с увеличением бактерицидной активности в отношении бактериальной и грибной инфекции (Ярилин А. и соавт. 2010).

**Результаты.** При первом опыте применения препарата при лечении АД средне-тяжелой и тяжелой форм у взрослых отмечали его эффективность, что было подтверждено достижением клинической ремиссии дерматоза в течение 3-х месяцев у 83,3% пациентов (Елисютина О.Г. и соавт. 2010). На базе клиник ООО «ПКЮ» и «КПЮ» в базовой терапии 20 больных (15 женщин, 5 мужчин) атопическим дерматитом, осложненным бактериальной (*Staphylococcus aureus*) и грибковой (*Mallassezia furfur*) инфекциями, использовали внутримышечное введение препарата Лаеннек в дозе по 4 мл (2

ампулы) через день, №21. Контрольную группу составили 18 пациентов (10 женщин, 8 мужчин) с аналогичным диагнозом, которым проводили базовую терапию (антигистаминные, седативные, сосудистые препараты, наружно – комбинированные топические глюкокортикостероиды). В результате лечения у 18 из 20 больных, получавших Лаеннек, в отличие от пациентов из контрольной группы, уже на 5-7 день терапии достигли улучшения общего состояния, снижение интенсивности зуда, уплощение высыпных элементов, уменьшение инфильтрации и лихенификации, восстановление показателей ДИКОЖ (дерматологический индекс качества жизни). Препарат больные переносили хорошо, он не оказывал негативного влияния на клинические и лабораторные показатели. На период ремиссии пациентам рекомендовали для улучшения состояния кожного покрова, активизации защитной функции кожи в амбулаторных условиях провести внутривенное, капельное введение препарата Лаеннек по 4 мл через день в течение трех недель, 2 курса, с интервалом в одну неделю.

**Заключение.** Результаты предварительно проведенных исследований подтверждена перспективность рекомендаций для включения препарата Лаеннек в базовую терапию лечения обострений хронического АД.



**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ)**  
**Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина (НИИ ММ) СЗГМУ им. И.И. Мечникова**  
Адрес редакции: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28. Тел.: (812) 303-51-45, факс (812) 510-62-77  
E-mail: mycobiota@szgmu.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@szgmu.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 12.05.2016. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 16.5. Тираж 999 экз.