

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 19 №2



Problems in medical mycology

Vol.19 №2

2017



# ЛОЦЕРИЛ®

КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАНО,  
ЧТО ЛОЦЕРИЛ СПОСОБЕН  
УБИВАТЬ ГРИБОК **ДАЖЕ ПОД**  
**КОСМЕТИЧЕСКИМ ЛАКОМ.**<sup>1</sup>



ПТ NО12558/01

ЛОС. 16/001

ЛОЦЕРИЛ – ПУСТЬ МИР ЛЮБУЕТСЯ ВАШИМИ НОГТЯМИ!

Спрашивайте в аптеках

1. Сигургеирссон Б. и др. Нанесение косметического лака для ногтей не снижает фунгицидное действие лака для ногтей Лоцерил® аморолфина 5% при лечении дистального подногтевого онихомикоза. Микозы. 2016 Май; 59(5):319–26. Внутренние расчеты на основе данных MIDAS MAT декабрь 2014 в категории D1A1.3. Инструкция по медицинскому применению препарата Лоцерил®.

ООО «Галдерма»

125284, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1, 21 этаж. Телефон/факс: +7 (495) 540-50-17 [www.galderma.ru](http://www.galderma.ru)

 GALDERMA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ





# 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)



## РАСПИСАНИЕ ЦИКЛОВ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ МИКОЛОГИИ, БАКТЕРИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ

**КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ  
МИКРОБИОЛОГИИ  
СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА  
на 2017 год**

Наименования кафедр и циклов	№ цикла	Сроки проведения
<b>Лабораторная микология</b> (для врачей клинической лабораторной диагностики, врачей-бактериологов, паразитологов, микологов, эпидемиологов, инфекционистов, дерматовенерологов, биологов)	710	04.09 - 23.09
	713	25.09 - 14.10
	714	13.11 - 02.12
	717	04.12 - 23.12
<b>Бактериология.</b> Профессиональная переподготовка. Прием экзамена на диплом и сертификат специалиста (для вирусологов, инфекционистов, врачей клинической лабораторной диагностики, эпидемиологов, специалистов по лабораторной микологии)	711	11.09 - 24.11
<b>Бактериология</b> (для биологов микробиологических лабораторий)	870	25.09 - 14.10
<b>Бактериология.</b> Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для бактериологов ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" и ЛПУ)	712	25.09 - 25.10
	716	22.11 - 22.12
<b>Бактериология»</b> (для биологов микробиологических лабораторий)	884	22.11 - 13.12
<b>Вирусология</b> (для врачей лечебного и медико-профилактического профилей, биологов, научных сотрудников, работающих в сфере вирусологии)	715	20.11 - 08.12
<b>ОКИ. Современные подходы к микробиологической диагностике</b> (аккредитован в системе НМО МЗ РФ)	1860	14.12 - 20.12

**Для врачей, работающих в медицинских учреждениях Минздрава России, обучение бесплатное.**

**Место проведения циклов:**

**Лабораторная микология:**

Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28

**Бактериология:**

Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

**Вирусология:**

Санкт-Петербург, Ул. проф. Попова, 15/17

**Справки и прием заявок:**

**Лабораторная микология:** <http://mycology.szgm.ru>  
тел.: (812) 510-62-69, (812) 303-51-40, факс: (812) 510-62-77  
e-mail: tatiyana.bogomolova@szgm.ru

**Бактериология:** тел.: (812) 275-19-04, (812) 275-19-46,  
(812) 303-50-00, e-mail: natalya.kalyanova@szgm.ru

**Вирусология:** тел.: (812) 499-15-71,  
e-mail: irina.zhilinskaya@influenza.spb.ru

## РАСПИСАНИЕ ЦИКЛОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ

**КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ,  
АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ СЗГМУ  
ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА  
на 2017 год**

Наименования кафедр и циклов	№ цикла	Сроки проведения
<b>Аллергология и иммунология.</b> Подготовка и прием экзамена на подтверждение сертификата специалиста (для аллергологов-иммунологов)	313	07.09 - 07.10
<b>Аллергология и иммунология.</b> Профессиональная переподготовка. Прием экзамена на диплом и сертификат специалиста (для терапевтов, педиатров, врачей общей врачебной практики)	314	07.09 - 21.11
<b>Клиническая аллергология и иммунология</b> (для врачей лечебного профиля и педиатров)	315	07.09 - 28.09
<b>Сестринское дело в аллергологии.</b> Подготовка и прием экзамена на сертификат специалиста (для медицинских сестер аллергологических кабинетов)	316	09.10 - 28.10
<b>Клиническая микология</b> (для врачей лечебного профиля и педиатров)	317	22.11 - 13.12

На циклах тематического усовершенствования могут обучаться врачи всех специальностей, желающие получить подготовку по вопросам аллергологии и иммунологии и клинической микологии, изучить особенности клинической картины и диагностики возбудителей инвазивных и поверхностных микозов: кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, мукоморикоз, дерматомикозы и др.; а также по актуальным вопросам аллергологии и иммунологии.

**Для врачей, работающих в медицинских учреждениях Минздрава России, обучение бесплатное.**

**Место проведения циклов:** Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

**Справки и прием заявок:**

тел.: (812) 303-51-46

Зав. учебной частью: Мелехина Юлия Эммануиловна

Ст. лаборант кафедры: Трофимова Ольга Александровна

e-mail: Olga.Trofimova@szgm.ru



#### 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. 19, № 2, 2017*

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

## ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 19, № 2, 2017*

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. Вивиани — 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.И. 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 Microbiology — 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

Голубев В.И. Микоциногенез у дрожжей рода *Starmera* ..... 10

## КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Козлова Я.И., Митрофанов В.С., Никитин О.А., Аак О.В., Климко Н.Н. Аллергический бронхолегочный аспергиллез: описание клинического случая и результаты проспективного исследования ..... 14

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Степанова А.А., Васильева Н.В., Ямагучи М., Чабана Х., Босак И.А. Ультраструктурное исследование ранних стадий трансформации дрожжевой формы в гифальную у *Sporosaccus neoformans* var. *grubii* in vivo ..... 19

## РОССИЙСКО-КИТАЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ (XX КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

## ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

- Baofeng Yang*. Scientific innovation and enlightenment ..... 25
- Chen Qing-zhou, Lu Shuang, Wang Guan-yi, Chen Jing-tao, Luo Fan, Xiong Hai-rong, Hou Wei*. Trail induces apoptosis through downregulating DcR1 and DcR2 to sensitize Hantaan virus-infected HUVECs ..... 25
- Chen Yin, Xiao-Yan Pei, Yu Zhang*. Thymic homing of activated CD4<sup>+</sup> T cells induces degeneration of the thymic epithelium through excessive RANK signaling ..... 25
- Fan Zhu*. Syncytin-1, an immunosuppressive endogenous retroviral protein, acts as a bridge and trigger in human disease ..... 25
- Fang Yong*. Prevalence of occult HBV infection among blood donors in Harbin of China ..... 25
- Fengmin Lu*. Potential use of serum HBV RNA to guide chronic hepatitis B antiviral therapy ..... 26
- Ge Liu, Si Chen, Wei Tang, Xulin Chen*. Human macrophage-like cell line U937: a cell model suitable for antiviral and anti-inflammatory drug discovery ..... 26
- Janet Cheruiyot Kosgey, Lina Jia, Jianxun Yang, Lei Gao, Yong Fang, Dandan Tong, Vasilyeva N. Y., Fengmin Zhang*. Antifungal activity of probiotics ..... 26
- Jianguo Xu*. Development of whole genome sequencing analysis for foodborne pathogen investigations in China ..... 26
- Jin Xiaoming*. The relations among cervical cancer tissue HPV16-E6 gene integration/ integration efficiency and EMT and invasion and metastasis ..... 26
- Jing Cheng*. The development of biochips for medical microbes detection ..... 26
- Jun Huang, Qibin Liao, Jianqing Xu, Xiaoyan Zhang*. Identify miRNAs modulated inflammatory responses of monocytes and CD4<sup>+</sup> T cells in chronic HIV-1 infection ..... 27
- Li Wen-Jing, Qian Jun, Zhai Ai-Xia, Wu Zheng, Tao Yuan-Meihui, Liu Xin-Yi, Fu Ying-Mei, Zhang Feng-Min*. Modulation of the Bacterial small RNA on the homeostasis of autophagy in the BCG infected host cells ..... 27
- Li Yongguo*. The percentage and severity of HBV-related acute-on-chronic liver failure patients result from irregular medication of nucleos(t)ide analogues ..... 27
- Shengwei Zhang, Qi Cheng, Chenxi Luo, Yali Qin, and Mingzhou Chen*. An amino acid of human parainfluenza virus type 3 phosphoprotein is critical for formation of a soluble N<sup>0</sup>-P complex ..... 27
- Shilei Wang, Cong Zeng, Yi Wang, Ruangang Pan, Qianyun Liu, Deyin Guo, Yu Chen*. From the function and structure of coronavirus methyltransferase to anti-viral drug development ..... 27
- Tianying Wang, Yang Chen, Lexun Lin, Xiaoyan Zhong, Yan Wang, Wenran Zhao, Zhaohua Zhong*. Coxsackievirus B3 induces the formation of autophagosomes both in cardiac myocytes and fibroblasts ..... 27
- Xi Zhou*. Human norovirus NS3 is an RNA helicase and inhibited by an FDA-approved small compound ..... 28
- Xiao-Lian Zhang*. An E2 N-glycosylation Mutant with enhancent of inducible cellular and neutralizing antibody responses as a novel potential therapeutic vaccine for the treatment of hepatitis C virus infection ..... 28
- Xiaoxia Pan, Yuanding Chen*. Chimeric proteins carrying poliovirus epitopes on the VP6 of rotavirus as a vector elicit good immunoreactivity ..... 28
- Xin-Ling Pan, Chun-Lei Zhang, Chie Nakajima, Jin Fu, Chang-Xia Shao, Li-Na Zhao, Jia-Yi Cui, Na Jiao, Chang-Long Fan, Yasuhiko Suzuki, Toshio Hattori, Di Li, Hong Ling*. A quantitative approach for the selection of MIRU-VNTR locus for discriminating divergent *Mycobacterium tuberculosis* sublineages ..... 28
- Yaqing He, Yuanyun Ao, Hailong Zhang, Hongyan Deng, Hong Yang, Long Chen, Hanwu Ma, Xiangjie Yao, Zhen Zhang, Xu Xie, Hongyu Zhang, Miao Jin, Jan Vinje, Zhaojun Duan*. A novel recombinant GII. P16-GII.2 norovirus strain causing an increase of acute gastroenteritis outbreaks in Shenzhen City, China ..... 28
- Yihao Liu, Wen-hai Feng*. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) up-regulates IL-8 expression through TAK-1/JNK/AP-1 pathways ..... 29
- Zhuoyuan Xin, Fan Li*. Application of genomic-barcode in infectious disease prevention ..... 29
- Аак О.В., Борзова Ю.В., Козлова Я.И., Соболев А.В., Сулова И.Е., Орлов А.В., Степаненко Т.С., Климко Н.Н.* Оценка распространенности микогенной сенсибилизации у больных распространенности микогенной сенсибилизации у жителей городов европейской части России. ... 29
- Абаев И.В., Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г.* Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* – возбудителей вспышек пищевых инфекций в Российской Федерации в 2013-2015 гг. .... 29
- Абдуллаев М.А.* Клинико-иммунологические показатели у больных с остроконечными кондиломами. .... 30
- Абрамовских О.С., Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р.* Условно-патогенные микроорганизмы как фактор персистенции папилломавирусной инфекции у мужчин ..... 30
- Азарев А.Е., Здольник Т.Д.* Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди родильниц с первыми и повторными родами ..... 30
- Азнабаева Л.М.* Роль *Staphylococcus epidermidis* в поддержании хронического воспаления слизистой оболочки миндалин ..... 31
- Азнабаева Л.М., Малицкая Е.В., Михайлова Е.А.* Биологические свойства микроорганизмов-возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний ..... 31
- Алексеева Е.М., Петухова Е.К., Десятник Е.А., Борзова Ю.В.* Хронический аспергиллез легких у больного саркоидозом: описание клинического случая ..... 31
- Алехина Г.Г., Ермолеко Е.И., Суворов А.Н.* Применение аутопробиотиков и пробиотиков при терапии атеросклероза ..... 32
- Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Лабушкина А.В., Воронина Н.А., Тюкавкина С.Ю.* Способность к адгезии и инвазии типовых и биопленочных культур токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae*. .... 32
- Аликбаева Л.А., Ластовка О.Н., Колодий С.П., Ким А.Е., Золотарева А.А.* Исследование микробной обсемененности воздуха в цехах станции биологической очистки сточных вод ..... 32
- Алутина Э.Л., Харсеева Г.Г., Рябова А.М., Омельченко Т.В., Шепелин А.П., Гасретова Т.Д.* Культивирование дифтерийных микробов на двухфазной питательной среде ..... 33
- Альварес Фигероа М.В., Луданный Р.И., Попов С.А., Кравцова Т.А., Мокроусов И.В., Вязовая А.А., Лобашова Г.П.* Молекулярно-генетический анализ мутаций, ассоциированных с множественной лекарственной устойчивостью, при исследовании клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis* Московского региона ..... 33
- Андреева Д.Е., Выгоняйлов А.В.* Анализ профессиональных заболеваний туберкулезом медицинских работников ..... 34
- Асирян Е.Г.* Показатели Т-лимфоцитов у детей с atopической бронхиальной астмой ..... 34



Астафьева Л.В. Регистрация внутриамниотической инфекции у новорожденного ребенка, вызванной возбудителем <i>Listeria monocytogenes</i> . . . . .	35	Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б. О наружной терапии осложнённых микозов стоп . . . . .	46
Афиногенова А.Г., Краева Л.А., Кунилова Е.С., Афиногенов Г.Е. Перспективы применения пробиотических средств для очистки поверхностей в лечебных учреждениях . . . . .	35	Бялик Л.Р. Опыт лечения кандидозной инфекции урогенитально-го тракта у мужчин с соматическими заболеваниями . . . . .	46
Ахмалтдинова Л.Л. Экспресс-метод регистрации антибиотико-чувствительности методом проточной цитометрии . . . . .	36	Бялик Л.Р., Новикова Л.А. Опыт применения противовирусной терапии у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом . . . . .	46
Бабушкина И.В., Гладкова Е.В., Белова С.В. Комплексный анти-микотический препарат . . . . .	36	Верещагин Д.И., Попова Л.Д. Анализ заболеваемости нозокоми-альными пневмониями в крупном многопрофильном стационаре . . . . .	46
Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Елисеева Т.А., Красных Н.Г. Регио-нальная устойчивость <i>Neisseria gonorrhoeae</i> к антибиотикам . . . . .	36	Власов Д.Ю., Кирицители И.Ю., Новожилов Ю.К., Панин А.Л., Абакумов Е.В., Зеленская М.С., Рябушева Ю.В. Пути распро-странения условно-патогенных микроскопических грибов в райо-нах полярных поселений . . . . .	47
Базиков И.А. Инновационный таргетный подход к лечению микозов . . . . .	36	Водольянова Т.А., Полякова Е.М., Божкова С.А. Распространен-ность генов резистентности <i>bla<sub>NDM</sub></i> , <i>bla<sub>OXA</sub></i> , <i>bla<sub>KPC</sub></i> среди клиниче-ских изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> . . . . .	47
Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Ковалева Л.А. Исследование двойных позитивных (CD3+CD4+CD8+) Т-лимфоцитов в пери-ферической крови пациентов с инфекционными язвами рогови-цы центральной локализации . . . . .	37	Воеводская Л.Ю., Григоричева Л.Г., Кимайкина О.В. Срав-нительный анализ лабораторных показателей у ВИЧ-инфицированных лиц после проведения эндопротезирования крупных суставов . . . . .	47
Баранецкая Я.А., Присакарь В.И. Факторы риска внутрибольнич-ных гнойно-септических инфекций в стационарах травматологи-ческого и ортопедического профиля . . . . .	37	Воложанцев Н.В., Борзилов А.И., Комисарова Е.В., Мясникова В.П., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Коро-бова О.В., Комбарова Т.И., Светоч Э.А. Роль бактериофагов в решении проблемы устойчивости <i>Klebsiella pneumoniae</i> к анти-биотикам . . . . .	48
Бахметьев А.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М. Исследование качества жизни у больных простым герпесом генитальной лока-лизации . . . . .	38	Волошина О.А., Кабанова Е.Н., Родоченко Е.В., Лемешко С.И., Шабеева О.Г., Гуськова Е.Н. Случай выделения мигцелиальных грибов рода <i>Cladosporium</i> и <i>Scenedosporium</i> из гайморовой пазухи носа у иммунокомпетентной пациентки . . . . .	48
Бахметьева Т.М., Донцова Е.В., Бахметьев А.А. Психо-эмоцио-нальные особенности больных с онихомикозом . . . . .	38	Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Сылка О.И., Мангутов Э.О. Анти-биотикорезистентные штаммы недифтерийных коринебактерий, циркулирующие на территории Ростовской области . . . . .	49
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Миронов М.М. Определение антибактериальной активности покрытой ассистирующего меха-тронного хирургического комплекса . . . . .	38	Вязовая А.А., Пасечник О.А., Татаринцева М.П., Нарвская О.В., Мокроусов И.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , выделенных от больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом в Омской области . . . . .	49
Безрукова Е.В., Хмельницкая Н.М. Особенности течения микоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей . . . . .	39	Габалов К.П., Рюмина М.В., Тарасенко Т.Н., Староверов С.А. Пептиды-производные антител против клеток и цитоплазмы <i>Pseudomonas aeruginosa</i> способны подавлять рост культур виру-лентных изолятов <i>in vitro</i> . . . . .	50
Белова Л.В., Лебедева О.Ю., Пилькова Т.Ю., Федотова И.М. Оценка безопасности кулинарной продукции, вырабатываемой по нетрадиционным технологиям в Санкт-Петербурге . . . . .	39	Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В., Староверов С.А. Аланинаминотрансфераза крови как потенциальный фактор снижения протективности иммунизации против <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .	50
Беспярых Ю.А., Шитиков Е.А., Згода В.Г., Смоляков А.В., Дого-надзе М.З., Журавлев В.Ю., Ильина Е.Н. Изменение метаболизма <i>Mycobacterium tuberculosis</i> кластера Beijing B0/W148 в ответ на противотуберкулезную терапию . . . . .	39	Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В., Староверов С.А. Использование липосом в качестве протективного адъюванта для антигенов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .	50
Блинкова Л.П., Зайцева Е.В., Максимова О.В., Ожован И.М., Чи-стякова Д.А. Продукция бактерицинов микробиотой пациентов с дисбиозом . . . . .	40	Ганина Е.Б., Грудинин Н.В., Кузнецова В.С. Модель стоматита в эксперименте на животных . . . . .	51
Бодов И.Н., Малахова М.В., Побезуц О.В., Бутенко И.О., Хле-бус Э.Ю., Манолов А.И., Алтухов И., Згода В.Г., Ильина Е.Н., Говорун В.М. Расшифровка нового механизма резистентности гоноккока вследствие изменения состава мембранных белков . . . . .	40	Гилязева А.Г., Марданова А.М. Влияние мочи на морфологию и адгезивные свойства уропатогенной <i>Klebsiella oxytoca</i> . . . . .	51
Богданова Т.В., Ларионов М.Д., Ляшко А.К., Хрусталева Е.В., Елинов Н.П. К вопросу об этиологической роли микромицетов рода <i>Malassezia</i> при патологии ногтей . . . . .	41	Головачёва Е.Г., Афанасьева В.С., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Ерофеева М.К. Иммунный ответ при естественной грип-позной инфекции и вакцинации – клинико-иммунологическое на-блюдение . . . . .	51
Боженова И.В., Ирмагамбетова А.Н., Корнеев А.Г., Самойлов М.И., Соловых В.В. Гименолепидоз в Оренбургской области . . . . .	41	Гончаров А.Е., Колоджиева В.В. К вопросу о происхождении эпи-демических клонов возбудителей внутрибольничных инфекций . . . . .	52
Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Зайцева Т.А., Троценко О.Е., Карамянская Т.Н., Корота Т.В. Сезонные изменения циркуляции бактериальных респираторных патогенов у населения г. Хаба-ровска . . . . .	42	Гордеева Т.С., Выгоняйлов А.В. Профилактика инфицирования пролежней у больных с факторами риска, оценка эффективнос-ти алгоритмов ухода за постельными больными . . . . .	52
Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.В., Филиппова Л.В., Десятник Е.А., Васильева Н.В. Особенности иммунологических показателей у больных хроническим аспергиллезом легких . . . . .	42	Грибанова А.А., Макаренко Ю.А., Васильев О.Д., Степанов А.С., Богомолова Т.С. Микромицеты и бактерии жилых помещений г. Санкт-Петербурга . . . . .	52
Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Блинова С.М., Саматова Е.В., Панова С.А., Устюгова С.С. Применение технологии светорас-сеяния для ускоренного выявления возбудителя в ликворе при гидроцефалии . . . . .	42	Грицок Е.М., Гольдштейн С.Л., Блохина С.И. Катамнез как спо-соб изучения неинфекционных заболеваний . . . . .	53
Босак И.А., Авдеенко Ю.Л., Выборнова И.Ю., Чилина Г.А., Сте-панова А.А. Мукоромикоз легких мышей, вызванный <i>Lichtheimia sorugmbifera</i> . . . . .	43	Гурбанова А.Б., Полякова Е.М., Божкова С.А. Распространен-ность гена <i>fosB</i> среди метицилиноустойчивых и метициллино-чувствительных изолятов <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	53
Босак И.А., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Ка-наева В.М. Изучение вирулентности штаммов <i>Candida spp.</i> с разной чувствительностью к антимикотикам . . . . .	44	Дёмкина А.А., Сальникова В.А., Рябинин И.А. Аннотация масс-спектра низкомолекулярной фракции протеома <i>Candida albicans</i> Berkhout . . . . .	53
Босак И.А., Чилина Г.А., Степанова А.А. Особенности микро-морфологии хламидоспор у <i>Microsporium gallinae</i> , <i>Trichophyton violaceum</i> и <i>T. phaseoliforme</i> . . . . .	44	Дмитренко О.А. Генетическое разнообразие <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных от госпитализированных пациентов с острыми инвазивными и хроническими инфекциями . . . . .	54
Бродина Т.В., Фетинг А.Е., Гончаров А.Е., Любимова А.В., Ади-лова Ж.Р., Юсупова Р.Ф. Определение фагочувствительности вирулентных <i>Streptococcus mutans</i> к коммерческому препарату «Фагодент» . . . . .	45	Дмитриев К.А., Пчелин И.М., Тараскина А.Е. Апробация метода ПДРФ локуса TEF-1α для определения дерматомицетов вида <i>Trichophyton rubrum</i> . . . . .	54
Буравкова А.Г., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е. Современные подходы к терапии онихомикозов . . . . .	45		



<i>Дмитриева О.В., Арутюнян Л.Р., Смирнова Е.Л., Шадрин А.А.</i> Показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ у привитых и непривитых пациентов и сотрудников отделений диализа в 2015-2016 гг. ....	55
<i>Дмитриенко Л.И., Новиков С.В., Виленский И.Л., Белокопыт Е.Н.</i> Анализ заболеваемости внутрибольничными инфекциями в стационаре хирургического профиля. ....	55
<i>Долгий А.А., Асланов Б.И., Гончаров А.Е., Нечаев В.В.</i> Распространенность профаговых генов вирулентности среди патогенных штаммов грамотрицательных микробов в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. ....	55
<i>Долго-Сабурова Ю.В.</i> Лечение рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у женщин: новые возможности. ....	56
<i>Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.</i> Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, обусловленный <i>Candida albicans</i> со сниженной чувствительностью к флуконазолу <i>in vitro</i> . ....	56
<i>Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Рауш Е.Р., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.</i> Этиология рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в Санкт-Петербурге в 2003-2016 гг. ....	57
<i>Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С.</i> Разработка подходов для выявления <i>Stachybotrys</i> spp. в очагах биодеструкции помещений. ....	57
<i>Драгомерецкая А.Г., Курганова О.П., Перепелица А.А., Троценко О.Е.</i> Результаты изучения инвазивности промежуточных хозяев возбудителем клонорхоза на территории Амурской области в 2016 году. ....	58
<i>Дубель Е.В., Шепринский П.Е.</i> Риск внутрибольничного заражения медицинских работников гемоконтактными инфекциями. ....	58
<i>Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В.</i> Эпидемиологические особенности сибирской язвы в Сибири. ....	59
<i>Дудко В.Ю., Смирнова Т.С., Пирятинская А.Б., Пирятинская В.А., Гусева С.Н., Пулькова Е.П.</i> Актуальные проблемы мегаполиса – кругозная чесотка. ....	59
<i>Дудко Е.Ф., Сайгушева Л.А., Куяров А.А., Куяров А.В.</i> Видовое разнообразие и лизоцимная активность лактобацилл как биомаркеры региональных особенностей нормальной микробиоты кишечника. ....	59
<i>Евдокимова О.В., Коноплева В.И.</i> Чувствительность обработанных низкочастотным ультразвуком <i>Candida</i> spp. к противогрибковым препаратам. ....	60
<i>Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Бирюков В.В., Настевич Ю.А.</i> Некоторые особенности микробиоценоза влагалища беременных. ....	60
<i>Евсеев П.Ю., Елькин А.В., Кондакова М.Н., Клишко Н.Н.</i> Хронический аспергиллез легких у больных деструктивными формами туберкулеза органов дыхания. ....	60
<i>Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И.</i> Особенности клинического течения периорального дерматита, сочетанного с демодекозом. ....	61
<i>Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В., Канищев В.В., Умпелева Т.В.</i> Мониторинг устойчивости клинических и госпитальных штаммов микробактерий к дезинфицирующим средствам. ....	61
<i>Ереско С.О., Айрапетов М.И., Максьюк Н.Н.</i> Нарушение микробиоты ротовой полости при иммобилизационном стрессе. ....	61
<i>Ермоленко Д.К., Куляшова Л.Б.</i> Особенности чувствительности к антибиотикам штаммов <i>Ureaplasma</i> spp., выделенных у жителей Северо-Западных регионов Российской Федерации. ....	62
<i>Ермоленко Е.И., Абдурасулова И.Н., Котылева М.П., Карасева А.Б., Суворов А.Н.</i> Характеристика микробиоты и поведенческих реакций при коррекции экспериментального дисбиоза с помощью пробиотиков и аутопробиотиков. ....	62
<i>Жарко И.Г., Чеботарева Т.Я., Жеребцова Н.Ю.</i> Эпидемический процесс гепатита А в Белгородской области. ....	63
<i>Жеребцова Н.Ю., Жарко И.Г., Чеботарева Т.Я., Щибрик Е.В.</i> Эпидемиология гепатита Е в Белгородской области. ....	63
<i>Жоголев К.Д., Журкин М.А., Рубова С.Р., Жоголев С.Д., Харитонов М.А., Сбойчаков В.Б., Клецко Л.И., Жоголев Д.К., Андреев В.А.</i> Применение ПЦР-диагностики и иммуноферментного анализа для определения этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих. ....	64
<i>Жоголев С.Д., Аминев Р.М., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Журкин М.А., Удальцов О.Е.</i> Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия для снижения заболеваемости внебольничными пневмониями у военнослужащих. ....	64
<i>Жоголев С.Д., Аминев Р.М., Жоголев К.Д., Журкин М.А., Горенчук А.Н., Удальцов О.Е.</i> Анализ заболеваемости внебольничными пневмониями военнослужащих в период с 2010 по 2015 гг. ....	64
<i>Жуikov Н.Н., Алимов А.В.</i> Пути решения основных проблем регистрации и учета инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Урало-Сибирском регионе. ....	65
<i>Забиров Н.С., Шадрин А.А., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.</i> Хронический аспергиллез легких как осложнение применения инфликсимаба. ....	65
<i>Завгородняя Е.Ф.</i> Антагонистическая активность лактобактерина по отношению к местным штаммам условно-патогенных бактерий. ....	66
<i>Зайдуллин И.И., Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М.</i> Микробиологическая характеристика содержимого десневых карманов у работников нефтехимической промышленности. ....	66
<i>Зайцева Е.А., Коменкова Т.С., Бондаренко М.С., Турянский А.И., Шевцова Т.С.</i> Факторы патогенности <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных у пациентов с инфекцией мочевыделительной системы. ....	66
<i>Захарьичева Т.А., Мжельская Т.В.</i> Клеточной энцефалит в Хабаровском крае: особенности патоморфоза в современных условиях. ....	67
<i>Зиатдинов В.Б., Ставропольская Л.В., Бадамшина Г.Г., Исаева Г.Ш., Кириллова М.А., Земскова С.С.</i> Грибковая микробиота воздушной среды в лечебно-профилактических учреждениях. ....	67
<i>Зимина В.А., Стюф И.Ю., Черныш Н.Ю., Сякина Т.В.</i> Оптимизация диагностики генитального кандидоза. ....	67
<i>Зобов А.Е., Ильина М.Ю., Смирнова Д.Д., Бурунчанова И.А.</i> Сравнительная оценка мотивационной готовности лиц, обучающихся в военной образовательной организации, к индивидуальной профилактике инфекционных заболеваний. ....	68
<i>Зубеев П.С., Мотылев И.М., Мотылева С.В., Губанов А.В., Щербак Ю.В.</i> Эпидемиология возбудителей внебольничных осложненных интраабдоминальных инфекций на примере многопрофильного стационара. ....	68
<i>Зуева Е.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А.</i> MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ <i>Yersinia kristensenii</i> . ....	69
<i>Иванова Т.Г., Киселева А.Ю., Техова И.Г.</i> Особенности распространения ветряной оспы у детей в Санкт-Петербурге. ....	69
<i>Идрисов А.А., Шадрин А.А., Десятник Е.А., Шнейдер Т.В., Карягин И.Е., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.</i> Случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза и пневмоцистной пневмонии у больного лимфомой Ходжкина. ....	70
<i>Икрамова Н.Д.</i> Микробиота кишечника у больных с микозом стоп. ....	70
<i>Икрамова Н.Д.</i> Опыт применения тербинафина в лечении больных микозом стоп. ....	70
<i>Ипполитов Е.В., Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Лобозанов А.А.</i> Распространение генетических маркеров резистентности к антибиотикам у биоплёнок-формирующих штаммов облигатных и факультативных анаэробов. ....	71
<i>Исаенко Е.Ю., Кныш О.В., Бабич Е.М., Набойченко Е.А., Балак А.К.</i> Влияние продуктов метаболизма лактобактерий на жизнеспособность <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	71
<i>Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Жестков А.В., Ковалёв А.М., Барышникова Л.А., Персиянцева Т.П.</i> Идентификация нетуберкулезных микробактерий, выделенных из клинического материала методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. ....	71
<i>Иткина Д.Л., Сулейманова А.Д.</i> Штамм <i>Pantoea vagans</i> 3.2 против микозов растений. ....	72
<i>Калинина З.П., Долгий А.А., Андреева О.М., Матросова Л.Ф., Кафель Е.С.</i> Грипп и беременность: риск для здоровья. ....	72
<i>Калашникова А.А., Ворошилова Т.М.</i> CD64 на нейтрофилах как маркер сепсиса, обусловленного бактериальной и грибковой биотой. ....	73
<i>Камалетдинова Л.Х., Шарипова М.Р., Богомолова Л.М.</i> Роль <i>To1C</i> в физиологии <i>Serratia marcescens</i> . ....	73
<i>Карбышева С.Б., Григоричева Л.Г., Золоткина А.Г., Кимакина О.В.</i> Оптимальное время инкубации образцов в ходе микробиологической диагностики имплант-ассоциированной инфекции. ....	73
<i>Карпова А.В., Силина Л.В.</i> Оценка эффективности коррекции гипергидроза в комплексной терапии отрубевидной лишаи. ....	74
<i>Карпунина Т.И., Бусырев Ю.Б., Нестерова Л.Ю.</i> Оценка антимикробных свойств модифицированной поверхности имплантируемых медицинских изделий. ....	74
<i>Карякина Л.А., Гайковая Л.Б., Кукушкина К.С., Павлова Р.Н., Ермаков А.И.</i> Изменение функциональной активности тромбоцитов у пациентов с псориазом на фоне стандартной терапии. ....	74

<i>Карякина Л.А., Гайковая Л.Б., Кукушкина К.С., Стрельникова И.А., Павлова Р.Н., Тюнина Н.В.</i> Коррекция избыточной пролиферации кератиноцитов у больных псориазом с помощью омега-3-полиненасыщенных жирных кислот . . . . .	75
<i>Касаткин Е.В., Лысогорская И.В., Сафонова Т.И.</i> Этиологическая структура дерматофитий в Красногвардейском районе Санкт-Петербурга . . . . .	75
<i>Касьмова И.К., Хамидов Ф.Ш.</i> Факторы патогенности микроорганизмов, выделенных из кишечника детей при ожоговой болезни . . . . .	75
<i>Касьмова И.К., Хамидов Ф.Ш., Ботирова Б.Т.</i> Особенности микробиоты толстого кишечника при ожоговой болезни у детей до года . . . . .	76
<i>Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Воеводская Л.Ю.</i> Анализ инфекционных осложнений у пациентов группы риска развития перипротезной инфекции, в том числе инфицированных ВИЧ и вирусными гепатитами, при первичном эндопротезировании крупных суставов . . . . .	76
<i>Кирцидели И.Ю., Коваленко А.Е.</i> Пути адаптации различных групп микроскопических грибов высоких широт к изменяющимся условиям как источник потенциальных патогенов и аллергенов . . . . .	77
<i>Климко Н.Н., Васильева Н.В., Десятик Е.А., Шадризова О.В., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Криволапов Ю.А., Богомолова Т.С.</i> Первый случай успешного лечения коксиоидомикоза легких в России . . . . .	77
<i>Ключарева С.В.</i> Эффективная терапия микоза стоп . . . . .	77
<i>Ключарева С.В., Белова Е.А., Гусева С.Н., Селиванова О.Д., Нечаева О.С.</i> Патологические рубцы – новые аспекты комбинированной терапии с использованием селективной фотодеструкции . . . . .	78
<i>Ключарева С.В., Ключарев Г.В.</i> Оптимизация терапии аногенитальных бородавок . . . . .	78
<i>Ключарева С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Селиванова О.Д.</i> Ошибки диагностики новообразований кожи в практике дерматовенеролога . . . . .	79
<i>Кныш О.В., Исаенко Е.Ю., Бабич Е.М., Набойченко Е.А., Балак А.К.</i> Влияние процедуры замораживания-оттаивания на сохранность противомикробной активности продуктов метаболизма лактобактерий . . . . .	79
<i>Князева О.Р., Красько А.Г.</i> Выявление <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> у иксодовых клещей, собранных в республике Беларусь в сезоне 2016 г. . . . .	79
<i>Коваленко А.Д., Ластовка О.Н., Васильев О.Д., Рьжков А.Л., Макаренко Ю.А.</i> Очистка и дезинфекция воздуха – возможные перспективы . . . . .	80
<i>Козлова О.П., Борзова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н.</i> Случай абдоминального актиномикоза у ВИЧ-инфицированного пациента . . . . .	80
<i>Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Понная В.А., Бурьгина Е.В., Климко Н.Н.</i> Влияние антимикотической терапии на иммунологические показатели больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом . . . . .	81
<i>Козлова Н.С., Данилова К.С., Мильгунова Т.С., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е.</i> Антибиотикорезистентность энтеробактерий в многопрофильном стационаре . . . . .	81
<i>Козлова Н.С., Запоско Н.Д., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е.</i> Антибиотикорезистентность энтерококков в многопрофильном стационаре . . . . .	82
<i>Козлова Н.С., Мокрова Е.В., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е.</i> Антибиотикорезистентность стафилококков в многопрофильном стационаре . . . . .	82
<i>Козловская Г.В., Козловский Ю.Е., Силаенкова М.М., Пономаренко Е.А., Косырева А.М.</i> Гендерные различия ответа на интрагастральное введение индигенного штамма <i>Escherichia coli</i> EB . . . . .	83
<i>Колесник Д.С., Лебедева Е.А., Мохов А.С., Радьшева Е.В., Зикеева Е.В., Штомпель Е.А., Гончаров А.Е., Хорошилов В.Ю.</i> Особенности распространения штаммов <i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентных к макролидам, у детей в Санкт-Петербурге . . . . .	83
<i>Колесниченко С.И., Лавриненко А.В., Беляев И.А., Азизов И.С.</i> Этиологическая структура микроорганизмов из зева у детей дошкольного возраста . . . . .	83
<i>Колова И.С., Смирнова И.О., Телчико И.Н., Петунова Я.Г.</i> Особенности эпидемиологии генитального герпеса (предварительные результаты) . . . . .	84
<i>Колчанова Н.Э., Окулич В.К., Ферлиши Б.Б.Н.</i> Оценка эффективности действия антисептиков и ферментов на матрикс биопленки периодонтального кармана при хроническом периодонтите . . . . .	84
<i>Коменкова Т.С., Зайцева Е.А., Мельникова Е.А.</i> Фенотипическая характеристика факторов патогенности уропатогенных <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных от детей . . . . .	84
<i>Комиссарова Е.В., Мякина В.П., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Воложанцев Н.В.</i> Новые Т7- и ФКМV-подобные вирусы, инфицирующие высоковирулентные штаммы <i>Klebsiella pneumoniae</i> (выделение, геномный анализ и идентификация генов полисахарид-деполимераза) . . . . .	85
<i>Кондратенко Т.А., Шеожева А.В.</i> Мониторинг микробиоценоза у новорожденных детей в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии . . . . .	85
<i>Корнеев А.Г., Денисюк Н.Б.</i> Заболеваемость аэрогенными инфекциями детского населения Оренбургской области . . . . .	86
<i>Корнеев А.Г., Денисюк Н.Б.</i> Заболеваемость кишечными инфекциями детского населения Оренбургской области . . . . .	86
<i>Корнеев А.Г., Сергеевнин В.И., Санков Д.И.</i> Значимость отдельных гелио-климатических факторов в формировании заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом . . . . .	86
<i>Корниченко М.А., Купцов Н.С., Смоляков А.В., Згода В.Г., Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Ильина Е.Н.</i> Особенности колонизации центральных венозных катетеров у новорожденных детей в отделениях интенсивной терапии . . . . .	87
<i>Корнишева В.Г., Гулордава М.Д.</i> Нарушение микробиоты кишечника у больных с гнездой алопецией . . . . .	87
<i>Корноухова Л.А.</i> Инсулинорезистентность и внутривидовое типирование . . . . .	88
<i>Косенкова К.М., Петренёв Д.Р., Тапальский Д.В.</i> Эффекты комбинированного воздействия экстракта <i>Hydrogymnia physodes</i> и антибиотиков на штаммы энтерококков . . . . .	88
<i>Косилова И.С., Домотенко Л.В., Шепелин А.П., Ершова М.Г., Ангелова С.Н., Полетаева Е.Д.</i> Валидация агара Мюллера-Хинтон II отечественного производства . . . . .	88
<i>Косякова К.Г., Морозова С.Е., Каменева О.А., Ньюношкина Е.С., Ширяева А.И., Пунченко О.Е.</i> Частота выявления ВПЧ высокого онкогенного риска среди женщин Санкт-Петербурга . . . . .	88
<i>Косякова К.Г., Румянцова М.В., Косяков Е.Д., Пунченко О.Е.</i> Выживаемость <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в абиотической среде . . . . .	89
<i>Косякова К.Г., Ширяева А.И., Ньюношкина Е.С., Погромская М.Н., Пунченко О.Е.</i> Листерия как репродуктивно значимая инфекция . . . . .	89
<i>Котик Л.М., Кузнецова А.Ю., Цебрено П.А.</i> Анализ мониторинга возбудителей внебольничных пневмоний у взрослых . . . . .	90
<i>Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Босак И.А., Чилина Г.А., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н., Резцова П.А.</i> Нафтифин гидрохлорид в терапии микоза стоп, осложненного бактериальной инфекцией и протекающего с выраженной воспалительной реакцией . . . . .	90
<i>Краева Л.А., Трошкова М.Н., Алексеева Е.А., Беспалова Г.И.</i> Листериязная инфекция в Вологодском регионе . . . . .	90
<i>Крекотина Е.Н., Истягина А.А.</i> ПЦР в диагностике туберкулеза. Опыт бактериологической лаборатории туберкулезной больницы МСЧ-78 ФСИН России . . . . .	91
<i>Кричевская Г.И., Слепова О.С., Ковалева Л.А.</i> К вопросу о роли вируса Эпштейна-Барр, вирусов герпеса человека 6 и 7 типов в этиопатогенезе язв роговицы с торпидным течением . . . . .	91
<i>Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.</i> Кандидозный тонзиллит и кандидозный аденоидит как осложнение антибактериальной терапии у детей . . . . .	92
<i>Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.</i> Разработка эффективной терапии кандидомикоза гортани . . . . .	92
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.</i> Современные подходы к терапии фарингомикоза . . . . .	92
<i>Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.</i> Эпидемиология и клиническая микология заболеваний ЛОР-органов . . . . .	93
<i>Купеева И.А., Разнатовский К.И., Раводин Р.А., Чапльгин А.В., Гусаров М.В.</i> Интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии . . . . .	93
<i>Куракин Э.С.</i> Биологический метод дезинфекции в очаге госпитального шигеллеза . . . . .	93
<i>Курмашева Н.Р., Додин И.Н., Воробьев В.В., Марданова А.М.</i> Адгезивные свойства бактерий <i>Providencia stuartii</i> . . . . .	94
<i>Куцевалова О.Ю., Кит О.И., Панова Н.И., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Розенко Д.А., Геворкян Ю.А., Легостаев В.М., Шапотохина О.Н., Пак Е.Е., Николаева Н.В., Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А., Козюк О.В., Капуза Е.А., Мкртчян Г.А., Беспалова А.И.,</i>	



Старжецкая М.В., Коваленко В.А., Шашкина Л.Ю. Особенности возбудителей инвазивного кандидоза . . . . .	94	ного хирургического и антимикотического лечения хронического аспергиллёза лёгких . . . . .	105
Ларионов М.Д., Чилина Г.А., Богданова Т.В., Пчелин И.М. Редкий клинический случай дерматомикоза гладкой кожи и крупных складок, вызванного грибом <i>Trichophyton mentagrophytes</i> экзотического генотипа . . . . .	95	Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Идрисов А.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Фролова Е.В., Климко Н.Н. Случай успешного лечения криптококкоза лёгких у больного идиопатической CD3+CD4+ лимфоцитопенией . . . . .	105
Ластовка О.Н., Рыжков А.Л., Коваленко А.Д., Васильева Е.В. Перспективы очистки воздуха канализационных насосных станций	95	Миннуллина Л.Ф., Марданова А.М. Влияние уропатогенных изолятов <i>Morganella morganii</i> на монослой клеток эукариот . . . . .	106
Лев А.И., Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Ершова О.Н., Александрова И.А. Госпитальные изоляты <i>Klebsiella pneumoniae</i> , несущие ген металло-бета-лактамазы NDM-1 . . . . .	96	Мироненко О.В. Организация санитарно-противоэпидемического режима в центрах индустрии красоты . . . . .	106
Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Марковская А.А., Отдушкина Л.Ю. Характеристика ассоциаций грибов рода <i>Candida</i> с условно-патогенными бактериями у ВИЧ-инфицированных детей . . . . .	96	Мироненко О.В. Организация системы обращения с медицинскими отходами в свете требований современной законодательной базы . . . . .	106
Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р., Абрамовских О.С. Вирус-вирусные поражения репродуктивной системы мужчин.	97	Миронов А.Ю., Леонов В.В. Экспрессия факторов вирулентности <i>Candida albicans</i> при экспериментальной инфекции у мышей в зависимости от нагрузки организма железом . . . . .	107
Лисовская С.А., Халдеева Е.В. Влияние противогрибковых препаратов на начальный процесс биопленкообразования клинических штаммов <i>Candida albicans</i> . . . . .	97	Миртазаев О.М., Саидкасимов Н.С., Турсунова Д.А. Современные аспекты эпидемиологии сальмонеллёзов в Узбекистане .	107
Лихачев И.В., Кузнецова О.Ю., Гурьев А.С., Волков А.Ю. Исследование влияния пищевых добавок на рост бактерий при помощи микробиологического анализатора КФН-Ф-12 . . . . .	97	Михалевская В.И., Сухина М.А., Сафин А.Л. <i>Clostridium difficile</i> – ассоциированная диарея: распространение у пациентов колопроктологического стационара, эпидемиология и вирулентность .	108
Личная Е.В., Ковалева В.А., Белопольская М.А., Вербов В.Н., Эсауленко Е.В., Калинин О.В. Наличие антител к белку F вируса гепатита С в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С . . . . .	98	Мухеев А.Н., Султанова С.Н. Разработка антибактериальной субстанции из эфирных масел методом фракционирования анфлеража летучими растворителями на основе разделенного терпеноидного ряда . . . . .	108
Логонова О.П., Шевченко Н.И. Чувствительность к антибактериальным препаратам генитальных микоплазм, выделенных из клинического материала . . . . .	98	Монтес Росель К.В., Малаярчук А.П., Соколова Т.В. Встречаемость и особенности течения микозов стоп у больных в отделениях многопрофильного лечебного учреждения . . . . .	108
Лунина С.С., Нимирицкая С.В., Рябинин И.А. Анализ наполнения биоинформационных баз данных сведениями о структуре ланостерол-14- $\alpha$ -деметилазы в аспекте изучения этих ферментов у возбудителей микозов . . . . .	99	Мошквич И.Р., Кулева З.В., Плахотнюк Л.В., Флегантова И.Н. Этиологическая структура бактериемии у госпитализированных больных многопрофильного стационара . . . . .	109
Лякишева Е.В., Рябинин И.А., Кашуба В.М., Ремнева Н.П., Цветкова Г.В. Масс-спектрометрическая характеристика выборки штаммов <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . . . . .	99	Мухамадеева О.Р., Хисматуллина З.Р., Чикишева Г.Е., Медведев Ю.А., Петренко Е.Г. Профилактический лосьон с противогрибковым эффектом в качестве средства наружной терапии больных микроспорией . . . . .	109
Ляшенко И.Э. Характеристика эшерихий, выделенных из организма детей при различных патологических процессах . . . . .	100	Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Скворцова В.В., Манаenkova Е.В., Панкратова Л.Э., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Дурнова Н.А. Эффективность флаваноидсодержащих экстрактов в отношении штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> с множественной лекарственной устойчивостью в эксперименте <i>in vitro</i> . . . . .	110
Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Боймурзаев Н.И., Исмагилов А.И., Убайдуллаев Ш.А. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами . . . . .	100	Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Калитина И.И., Соколова Т.Н. Микробиота клинического материала в многопрофильном стационаре . . . . .	110
Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Извекова О.В. Роль <i>Helicobacter pylori</i> в клиническом течении крапивницы . . . . .	100	Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Плядочкина Т.В., Иванова С.Ф. Вагинальная микробиота и диагностика бессимптомной бактериурии у беременных . . . . .	110
Мавлянова Ш.З., Худжамбердиев О.А., Ещанов М.К., Атаджанов Ш.Ю., Джаббаров М.М., Холматов Б.Х. К характеристике микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами с учетом некоторых регионов Республики Узбекистан . . . . .	101	Немова И.С., Потатуркина-Нестерова Н.И. Этиологическая структура инфекционных заболеваний репродуктивной системы мужчин . . . . .	111
Мазурова Е.В., Евстигнеев С.В. Микробиологический мониторинг раневого отделяемого . . . . .	101	Нестеров А.С., Пантелеев С.В., Шроль О.Ю., Нестерова А.В. Характеристика инфекций, передаваемых преимущественно половым путем, у больных героиновой наркоманией . . . . .	111
Макарова М.А., Оришак Е.А. Режим проветривания и микробная обсеменённость воздуха учебных микробиологических лабораторий СЗГМУ им. И.И. Мечникова . . . . .	102	Нестеров А.С., Пантелеев С.В., Шроль О.Ю., Нестерова А.В., Костишко И.Б. Система ПОЛ-АОС эритроцитов при хронических заболеваниях кожи . . . . .	111
Малашенко А.А., Асланов Б.И. Факторы риска развития инфекций в области хирургического вмешательства в детской хирургии	102	Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Вакараева М.М., Шуришалова Н.Ф., Заярский Д.А., Ванчурина П.С. Влияние биосовместимого полимерного соединения на процесс формирования микробных биопленок грамотрицательными условно-патогенными бактериями .	111
Малицкая Е.В., Азнабаева Л.М., Тарасенко В.С. Распространенность метициллинорезистентных стафилококков среди возбудителей флегмон мягких тканей . . . . .	103	Никонова С.В., Курганова Т.Ю. О ситуации по бешенству среди животных в Вологодской области . . . . .	112
Мамчик Н.П., Каменева О.В., Габбасова Н.В. Гигиеническое обучение в системе профилактики энтеровирусных инфекций . . . . .	103	Нилова Л.Ю., Васильева А.А., Бобкова А.А. Резистентность штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных от студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова . . . . .	112
Маркеева Д.А., Лысенко О.В., Зотова М.А. Состояние местной секреции цитокинов у семейных пар с папилломавирусной инфекцией . . . . .	104	Нилова Л.Ю., Гарифуллин Т.Ю. Этиологическая структура гнойного процесса при синдроме диабетической стопы . . . . .	112
Медведева Е.Д., Ермолаева А.В. Исследование микробиоты назального лаважа у пациентов с муковисцидозом . . . . .	104	Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. Эпидемиологические особенности грибковых заболеваний кожи . . . . .	113
Медведева Т.В., Мильявская И.Р., Леина Л.М., Чилина Г.А., Пчелин И.М., Петрухно Т.Б. Случай хронической микроспоридиозной инфекции у ребенка с нефротическим синдромом . . . . .	104	Оганесян Э.Г., Оришак Е.А., Ильясев Ю.Ю. Истинные и «ложные» MRS . . . . .	113
Медведева Т.В., Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Чилина Г.А., Смирнова О.Н., Пчелин И.М., Карякина Л.А. Трихофития: анализ распространенных ошибок диагностики . . . . .	105	Ольшницкая О.В., Ефанова Е.Н., Улитина И.В., Голубева Л.А. Этиологический состав микробиоты при дерматофитиях в условиях города Сургута в 2016 году . . . . .	114
Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Климко Н.Н. Случай успеш-		Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Снегирева С.Л. Лекарственная устойчивость пробиотических и индигенных лактобактерий . . . . .	114

Оришак Е.А., Щеглов В.С. Выявление возбудителей кишечных инфекций в ходе исследования на дисбиоз кишечника . . . . .	114	Пунченко О.Е., Обухов Д.А., Косякова К.Г. Влияние стеклопакетов на качество воздуха . . . . .	124
Орлова О.А., Акимкин В.Г. Структура и особенности колонизации локусов новорожденных и родильниц . . . . .	115	Пунченко О.Е., Шпилева О.С., Васильев О.Д., Пунченко Е.В. Изучение ингибирующего влияния пробиотических культур на условно-патогенные микроорганизмы . . . . .	125
Останкова Ю.В., Чурина М.А., Семенов А.В., Тололян Арег А. Распространенность оккультного вируса гепатита В среди ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области. . . . .	115	Разикова И.С. Особенности бронхиальной астмы у подростков . . . . .	125
Панферова Ю.А., Токаревич Н.К., Нафеев А.А. Распространенность некоторых бактериальных клещевых патогенов в Ульяновской области. . . . .	115	Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Максимова М.Д., Резцова П.А., Кривоконова А.И. Сравнительная оценка результатов терапии витилиго. . . . .	125
Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Факторы персистенции неферментирующих микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни . . . . .	116	Разнатовский К.И., Раводин Р.А., Чапльгин А.В., Гусаров М.В. Клиническая эффективность интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии . . . . .	126
Пелух Н.Л., Боев О.И., Дмитриенко Л.И., Толоконникова Т.В. Организация иммунизации уязвимых групп населения на базе психиатрических стационаров с последующим медицинским наблюдением . . . . .	116	Разнатовский К.И., Резцова П.А., Вашкевич А.А., Котрехова Л.П., Аликбаев Т.З., Цурупа Е.Н. Особенности иммунологического ответа при микробной экземе . . . . .	126
Переварова Ю.С., Переваров В.В., Чаплин А.В., Чагина И.А., Борисова О.Ю., Кафарская Л.И. Полиморфизм гена dtxR у современных штаммов <i>Styrobacterium diphtheriae</i> . . . . .	116	Ратманов П.Э. Профессор Д.К. Заболотный в Харбине: чума, тарбаганы и вызов на дуэль . . . . .	126
Петунова Я.Г., Смирнова И.О., Медведева Т.В., Смирнова Т.С. Качество медицинской помощи больным разноцветным лишаям . . . . .	117	Рахманова Ж.А., Искандарова Г.Т., Матназарова Г.С., Муртазаев О.М., Низамова С.С. Филогенетические особенности вируса папилломы человека в Узбекистане . . . . .	127
Пименова А.С., Борисова О.Ю., Чаплин А.В., Кафарская Л.И., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Алешкин А.В., Афанасьев М.С., Караулов А.В. Применение изотермальной амплификации в лабораторной диагностике дифтерийной инфекции . . . . .	117	Рахманова Ж.А., Искандарова Г.Т., Матназарова Г.С., Муртазаев О.М., Тажибаева З.А. Изучение распространенности табакокурения среди подростков 13-15 лет в Хорезмской области и республике Каракалпакстан . . . . .	127
Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Гусева С.Н., Гайворонская О.В., Агабабаева Ж.А. Особенности ведения пациентов с поздними формами сифилиса . . . . .	118	Рисман Б.В., Иванов Г.Г., Елисеева Н.А., Мустакимов Д.Н. Алгоритм оценки течения раневого процесса при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы . . . . .	127
Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Карякина Л.А., Смирнова Н.В., Козминский Е.Б., Сивашевич А.В. Современные аспекты течения раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных больных . . . . .	118	Рогов А.В. Оценка инфекционного процесса и коррекция иммунологических нарушений у больных детским церебральным параличом . . . . .	128
Пирятинская В.А., Ключарева С.В. Современная терапия в лечении инфицированных дерматозов складок . . . . .	119	Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Канаева О.И., Розаева Н.Р. Риск возврата инфекций, вызываемых энтеровирусами. . . . .	128
Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Карякина Л.А., Ключарева С.В., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Белова Е.А. Ошибки диагностики острого лейшманиоза . . . . .	119	Руднева М.В., Десятник Е.А., Шадривова О.И., Фролова Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Тараскина А.Е. Оценка вклада аллельных вариантов гена CXCL10 в риск развития инвазивного аспергиллеза у онкогематологических больных в Санкт-Петербурге . . . . .	128
Пирятинская В.А., Разнатовский К.И., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Медведева Т.В., Хаббус А.Г., Радченко И.Д. Два случая <i>Larva migrans</i> . . . . .	119	Рысев Г.А., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Случай успешного лечения аспергиллеза плевральной полости у иммунокомпетентного пациента . . . . .	129
Подковальников С.Л., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Десятник Е.А., Борзова Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н., Артюшкин С.А. Инвазивный аспергиллез околоносовых пазух у больных в Санкт-Петербурге . . . . .	120	Рюмина М.В., Габалов К.П., Тарасенко Т.Н. Изменение роста и патогенности ассоциантов <i>Candida albicans</i> с <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> при культивировании in vitro . . . . .	129
Покрышко А.О., Красий Н.И., Бигуняк Е.О. Динамика развития резистентности <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в отделении интенсивной терапии и реанимации Университетской клинической больницы города Тернополь за 2012-2015 гг. . . . .	120	Рюмина М.В., Тарасенко Т.Н., Габалов К.П., Староверов С.А. Конкуренция <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Candida albicans</i> in vitro . . . . .	130
Полибин Р.В., Герасимов А.А. Оценка приверженности врачей принципам клинической эпидемиологии и доказательной медицины . . . . .	121	Рябинин И.А. Варианты строения микроскопических элементов колонии <i>Aspergillus flavus</i> Link . . . . .	130
Полищук Е.Ю., Белянина Д.А., Десятник Е.А., Борзова Ю.В. Описание двух клинических случаев криптококкоза у иммунокомпрометированного и иммунокомпетентного пациентов . . . . .	121	Ряховских С.А., Любимова А.В., Шаляпина Н.А., Аверьянова М.Ю. Эпидемиологически значимые микроорганизмы в отделениях трансплантации костного мозга . . . . .	130
Потеряева Д.С., Костин В.Д., Рябинин И.А., Пунченко О.Е. Гомология полипептидов, выявляемых при MALDI-TOF-масс-спектрометрии клеточного экстракта культуры <i>Penicillium digitatum</i> , с белками других аскомицетов . . . . .	121	Саданов А.К., Балгимбаева А.С., Треножникова Л.П., Ултанбекова Г.Д., Березин В.Э., Кулмагамбетов И.Р., Нурманбетова Ф.Н. Исследование терапевтической эффективности и безопасности нового лекарственного средства Розеофунгин-АС, мазь 2% для наружного применения . . . . .	131
Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р., Летяева О.И., Абрамовских О.С. Патогенозы урогенитального тракта мужчин, страдающих манифестными формами папилломавирусной инфекции. . . . .	122	Сайфутдинова Ф.А., Мерцалова С.Л. Оценка лабораторной диагностики внутриутробных инфекций среди новорожденных детей . . . . .	131
Прушинский А.П., Козулина Л.А. Результаты микробиологического мониторинга устойчивости госпитальных штаммов бактерий к дезинфицирующим средствам . . . . .	122	Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Анализ мутаций в генах <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду и рифампицину у больных с деструктивными формами туберкулеза легких . . . . .	131
Пунченко О.Е., Дёмкина А.А., Степанов А.С., Косякова К.Г. Исследование биологической безопасности средств для нанесения макияжа . . . . .	122	Самодурова Н.Ю., Мамчик Н.П., Криваксина Е.Ю., Родионова Е.Ф. Ранжирование территории Воронежской области в зависимости от уровня заболеваемости энтеровирусной инфекцией . . . . .	132
Пунченко О.Е., Косякова К.Г., Васильев О.Д., Румянцева М.В. Применение фагов для оценки деконтаминационной активности бытовых фильтров для воды . . . . .	123	Сбойчаков В.Б., Финогеев Ю.П. Микробиологические аспекты терапии сальмонеллезного бактерионосительства . . . . .	132
Пунченко О.Е., Логинова А.Д., Гасьмов И.Т. Биологическая безопасность воздушной среды учебных помещений . . . . .	123	Сергеев В.И., Сармометов Е.В., Микова О.Е. Оценка опасности заражения туберкулезом ВИЧ-инфицированных лиц в условиях медицинских организаций . . . . .	133
Пунченко О.Е., Нахмидинова Н.Б., Рубекин А.О., Косякова К.Г. Ингибция аутохтонной биоты средствами для интимной гигиены . . . . .	124	Сергеева Л.Е. Мониторинг микромицетов в библиотечных помещениях . . . . .	133
		Сергеева Л.Е. Оценка чувствительности штаммов микромицетов к электромагнитному излучению . . . . .	134
		Серебрякова И.С. Случай кожного лейшманиоза. . . . .	134



Сиволодский Е.П., Бадиков В.Д., Зуева Е.В. Идентификация клинических штаммов <i>Klebsiella variicola</i> . . . . .	135	Тонко О.В., Коломиец Н.Д., Ханенко О.Н., Левшина Н.Н., Гойлова А.В. Антибиотикоустойчивость <i>Staphylococcus aureus</i> , выделяемых в стационарах Минска . . . . .	145
Ситник Т.Н., Чемодурова Ю.В., Мацаева Э.А. Риски инфицирования парентеральными гепатитами в многопрофильных стационарах . . . . .	135	Троценко О.Е., Курганова О.П., Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Котова В.О. Эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты энтеровирусной инфекции в Амурской области в эпидемический сезон 2016 года . . . . .	145
Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Абаев И.В. Анализ генетических вариантов штамма <i>Staphylococcus aureus</i> генетической линии СС1 – возбудителя вспышки пищевой инфекции в Якутске в 2015 г. . . . .	136	Трухачев А.Л., Копылов П.Х., Арсеньева Т.Е., Лебедева С.А., Анисимов А.П. Трансальдолазы возбудителей чумы и псевдотуберкулеза, анализ их структурных и функциональных особенностей с помощью специализированных компьютерных программ . . . . .	146
Смирнова Т.С., Родионов А.Н., Григорьева Н.С., Антонова Т.В. Междисциплинарный подход к ведению больного, страдающего поздней кожной порфирией: случай из практики . . . . .	136	Усачева Л.П., Масайлова Л.А., Романенко Т.В. Проблемные вопросы нозокомиальных инфекций в медицинских учреждениях Воронежской области . . . . .	146
Соколова Т.В., Малайчук Т.А., Монтез Росель К.В., Малайчук А.П. Параллели между эффективностью лечения дерматофитий стоп топическими антимикотиками и клиникой заболевания . . . . .	136	Фадеев А.В., Егорова А.А., Синцова К.С., Комиссаров А.Б., Жилинская И.Н. Молекулярно-генетический анализ вирусов гриппа А в эпидемическом сезоне 2016-2017 годов . . . . .	147
Сокурченко Ю.В., Блохин Д.С., Ульянова В.В., Зеленихин П.В. Роль металлов в противоопухолевой активности рибонуклеазы <i>Bacillus pumilus</i> . . . . .	137	Файзуллин Я.В., Давыдов Ю.В., Файзуллина Е.В., Кадырова М.А., Александрова Н.В. Изучение клинической эффективности жирной мази 0,1% метилпреднизолона ацепоната при синдроме кожного зуда . . . . .	147
Соломенный А.П. Торжество науки – молекулярная эпидемиология . . . . .	137	Файзуллина Е.В. Современные принципы лечения кандидозного вульвовагинита . . . . .	147
Сопрун Л.А. Дезинфекционно-стерилизационная обработка стоматологического инструментария в ЛПУ . . . . .	137	Файзуллина Е.В., Давыдов Ю.В. Токсикодермия и аллергический дерматит: изучение микробного обсеменения кожи . . . . .	148
Старцева Е.Ю., Летяева О.И., Францева О.В. Коморбидные состояния у пациентов с онхиомикозом . . . . .	138	Федотова О.С., Захарова Ю.А., Климашина А.В. Антибиотикорезистентность <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Acinetobacter baumannii</i> , выделенных у пациентов многопрофильного стационара . . . . .	148
Степанов А.С., Васильева Н.В., Данилова О.П., Шульгина М.В., Порин А.А., Гасенко Н.Н., Гаязова А.П., Новиков С.С. Симуляционные технологии в преподавании микробиологии . . . . .	138	Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Козлова Я.И., Васильева Н.В. Сравнительный анализ иммунологических показателей у больных с микогенной сенсibilизацией . . . . .	148
Степанов А.С., Васильева Н.В., Дуленко Д.Д. Выявление метициллин-резистентных <i>Staphylococcus aureus</i> с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии . . . . .	139	Флегонтова Я.Д., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В. Кластерный анализ популяции штаммов <i>Burkholderia seracis</i> complex, выделенных в Самарской области . . . . .	149
Степанов А.С., Пунченко О.Е., Гоменюк Н.А. MALDI-TOF масс-спектрометрия для выявления клинически значимых метициллин-резистентных <i>Staphylococcus epidermidis</i> . . . . .	139	Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Лев А.И., Ершова О.Н., Александрова И.А. Обнаружение гена новой бета-лактамазы в интегрене класса 1 в госпитальном штамме <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .	149
Степанова А.А. Цитология вегетативного мицелия <i>Pseudallescheria angusta</i> . . . . .	140	Хаббус А.Г., Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова И.О., Винничук С.А., Смирнова О.Н. Случай генерализованного контактного моллюска у больной на фоне приема глюкокортикостероидов . . . . .	150
Суборова Т.Н., Свиштунов С.А., Коскин В.С., Кузин А.А., Борсенко Н.В., Сидельникова О.П. Спектр возбудителей раневой инфекции у пациентов многопрофильного стационара . . . . .	140	Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Баязитова А.А. Потенциально патогенные плесневые грибы рода <i>Aspergillus</i> в жилых помещениях г. Казани . . . . .	150
Суворова З.С., Шарова А.А., Недашковская В.В., Мельник А.Ю., Васечко Е.А., Короткий Ю.В. Влияние производного алкоксиаминопропанола КВМ-194 на адгезивные свойства <i>Candida albicans</i> к биотической поверхности . . . . .	141	Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Лабушкина А.В., Алутина Э.Л. Адгезивные и инвазивные свойства токсигенных штаммов <i>Coagulobacterium diphtheriae</i> . . . . .	150
Суранова Т.Г. Грипп в системе комплексного мониторинга эпидемиологической обстановки в России . . . . .	141	Харченко Е.П. Виром (вириобиота) человека: разнообразие, изменчивость и консервативность . . . . .	151
Сурдина Э.Д., Родионов Г.Г., Силин А.В., Каспина А.И. Оценка состава микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта . . . . .	141	Харченко Е.П. Иммуноэпитопный континуум родства белков, вирусом и поиск вакцин против ВИЧ . . . . .	151
Сухарева Ю.В., Десятник Е.А., Борзова Ю.В. Случай успешного лечения хронического аспергиллеза легких, осложнившегося аспергиллезным плевритом, у больной после перенесенного туберкулеза . . . . .	142	Хисматулина И.М., Абдрахманов Р.М., Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А. Микробиота кожи при микотическом поражении паховой области . . . . .	151
Тапальский Д.В., Петренёв Д.Р. Кинетика роста и конкурентоспособность экстремально-антибиотикорезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> . . . . .	142	Ходжаева В.С., Макеева А.Н., Ульянова В.В., Зеленихин П.В., Ильинская О.Н. Биназа, иммобилизованная на нанотрубках галлузита . . . . .	152
Тапальский Ф.Д. Противомикробная активность комбинаций антибиотиков и растительных экстрактов . . . . .	142	Царёв В.Н., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С., Ильясова С.Т., Ахмедов Г.Д. Влияние фотодинамического воздействия на биоплёнку корневых каналов зуба и изолированные штаммы оральных бактерий и грибов рода <i>Candida</i> . . . . .	152
Тарасенко Т.Н., Габалов К.П., Староверов С.А. Ферменты энергетического обмена организма-хозяина – потенциальные факторы патогенеза и протективности иммунного ответа при псевдомонадозе . . . . .	143	Царев В.Н., Николаева Е.Н., Витович М.В., Ипполитов Е.В., Ушаков А.Р., Ушаков Р.В. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний с анаэробными бактериями субгингивальной биоплёнки . . . . .	153
Терентьева Ж.В., Бичурина М.А., Лялина Л.В., Железнова Н.В. Решение эпидемиологических проблем на этапе элиминации кори на Северо-Западе России с помощью молекулярных методов . . . . .	143	Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Котрехова Л.П., Чилина Г.А., Вашкевич А.А. Особенности этиологии и клинических проявлений онихомикоза стоп у больных пожилого и старческого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области . . . . .	153
Тимошина О.Ю., Савочкина Ю.А., Кривановская О.А., Лазарева А.В., Юдина И.Е., Гуцин А.Е. Выявление бактериурии у детей методом количественной мультиплексной ПЦР в реальном времени . . . . .	143	Чагина И.А., Борисова О.Ю., Алешкин В.А. Резистентность <i>Coagulobacterium diphtheriae</i> к рифампицину . . . . .	153
Тихомирова О.М. Образование бактериоциноподобных веществ лактобациллами природной ассоциации «Тибетский рис» . . . . .	144	Чаньшеева Р.Ф., Ковалишена О.В., Григорьев А.А., Широкова И.Ю. Оценка ингаляционного способа применения препаратов бактериофагов в эксперименте . . . . .	154
Тихомиров Т.А. Дмитренко О.А. Молекулярно-генетические особенности <i>Staphylococcus aureus</i> у детей и подростков, страдающих атопическим дерматитом, в России . . . . .	144		
Ткаченко Г.М., Буян Л.И., Осадовский З., Касян О.П., Гончаренко В.И., Прокопиев А.И. Фунгицидная активность <i>in vitro</i> этанольных экстрактов листьев некоторых видов рода <i>Ficus</i> (Moraceae) в отношении <i>Candida albicans</i> . . . . .	145		

Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н. Клинико-эпидемиологические аспекты инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. . . . .	154	Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Жестовский С.Д., Шеренговский Е.Г. Благоприятные тенденции микозов в Краснодарском крае в аспекте улучшения профилактики. . . . .	160
Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Дадабаев В.К., Огурцова А.В. Биологические свойства лактобацилл, выделенных из трупного материала подвздошной кишки. . . . .	155	Шевчук Е.А., Черных И.Г., Соколова И.Р., Акконен Т.Н., Вдовенко О.А. Результаты мониторинга карбапенемазопродуцирующих микроорганизмов в лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга и Ленинградской области за три года. . . . .	160
Чикишева Г.Е., Медведев Ю.А., Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р. Антифунгальная активность некоторых производных карбендазима. . . . .	155	Шевяков А.Г., Шит И.Ю. Петлевая изотермическая амплификация ДНК (LAMP) для обнаружения <i>Listeria monocytogenes</i> . . . . .	160
Чиркина Т.М., Бейтуганова З.З., Гаранина А.А. Распространённость варикоцеле среди детей и подростков. . . . .	155	Шевяков М.А., Шадривова О.В., Козлова О.П., Клишко Н.Н. Дифференциальная диагностика инвазивных микотических и псевдомикотических поражений кишечника. . . . .	160
Чудиновских Ю.А., Семиглазова Т.Ю., Шадривова О.В., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Алексеев С.М., Зюзгин И.С., Филатова Л.В., Моталкина М.С., Хадонов У.Б., Харченко Е.В., Олейник Ю.А., Клишко Н.Н. Клинико-лабораторные особенности инвазивного аспергиллеза у больных лимфомой Ходжкина. . . . .	156	Шевякова А.М., Стребков А.И. Проблема конфликта при необоснованном назначении антифунгальных средств. . . . .	161
Чурина М.А., Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тополян Арег А. Использование рутинных методов диагностики в эпидемиологическом расследовании случаев инфицирования ВИЧ. . . . .	156	Шелелин А.П., Полосенко О.В., Шолохова Л.П., Марчихина И.И. Питательные среды в практике микробиологического мониторинга производственной среды. . . . .	161
Чурина М.А., Останкова Ю.В., Семенов А.В., Тополян Арег А. Мутации фармакорезистентности ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Великом Новгороде. . . . .	156	Ширшикова Т.В., Камалетдинова Л.Х., Матросова Л.Е., Хильяс И.В., Шарипова М.Р., Богомолова Л.М. Эффлюкс система <i>MsAAB Serratia marcescens</i> SM6 – мишень для получения новых антимикробных препаратов. . . . .	162
Шадривова О.В., Десятик Е.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Волкова А.Г., Попова М.О., Шнейдер Т.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Сочетание инвазивного аспергиллеза и пневмоцистной пневмонии: результаты проспективного исследования. . . . .	157	Ширшикова Т.А., Нечаева О.В. Влияние водной диализованной дисперсии наночастиц серебра на течение экспериментального раневого процесса. . . . .	162
Шайхразиева Н.Д., Губаева Л.Т. Анализ врожденного везикулопустулеза у новорожденных. . . . .	157	Шуршалова Н.Ф., Зубова К.В., Салихов Р.Р., Нечаева О.В., Заарский Д.А. Антимикробное действие нового полимерного соединения, модифицированного гидрат-ионами йода. . . . .	162
Шаляпина Н.А., Зубарев В.А. Этиологическая структура бактериурии среди пациентов урологического профиля. . . . .	157	Щербак Н.Я., Улюкин И.М., Орлова Е.С. К вопросу о лабораторной диагностике кишечных инфекций в условиях мегаполиса. . . . .	163
Шаталова Е.В., Парихина О.В. Экспериментальное обоснование влияния грибов рода <i>Candida</i> на механизм формирования штаммов с признаками «госпитальных». . . . .	158	Щербатая О.С., Харсеева Г.Г. Способность к формированию биопленок <i>Corynebacterium diphtheriae</i> gravis tox+ с патогенными и непатогенными микроорганизмами. . . . .	163
Шашкова Т.И., Славский С., Тяхт А.В., Алексеев Д.Г. Метод парного сравнения состава микробных сообществ на основе анализа точечных замен в 16S рРНК метагеномах. . . . .	158	Щибрик Е.В., Чеботарева Т.Я., Оглезнева Е.Е., Жеребцова Н.Ю. Грипп в эпидемический сезон 2015-2016 гг. в Белгородской области. . . . .	163
Швец К.Ю., Тамарова Э.Р., Мавзютов А.Р., Булгакова А.И. Оптимизация процедуры извлечения содержимого пародонтальных карманов для получения количественных данных о видовом составе микробиоты при пародонтите. . . . .	159	Эфрон Г.В., Корниенко С.В., Батищева Г.А., Мамчик Н.П., Габбасова Н.В., Яхонтова М.А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у больных в дебюте заболевания. . . . .	164
Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Ермакова Н.В., Федоров Р.Г. К вопросу микроспории в Краснодарском крае в 2016 году. . . . .	159	Якубова И.Ш., Разнатовский К.И., Алибаев Т.З. Заболеваемость кожи и подкожной клетчатки у лиц, работающих на предприятиях с микробиологическим фактором. . . . .	164



**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 10.05.2017. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.  
 Усл. печ. л. 20.5. Тираж 999 экз.



## МИКОЦИНОГЕНИЯ У ДРОЖЖЕЙ РОДА *STARMERA*

Голубев В.И. (в.н.с.)\*

Всероссийская коллекция микроорганизмов (ВКМ),  
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов  
Российской академии наук, Пушкино, Россия

© Голубев В.И., 2017

Типовой штамм *Starmera quercuum* секретирует микоцин фунгицидного действия. Наибольшую активность он проявляет при pH 6,0 и в присутствии в среде 2% NaCl. К этому микоцину чувствительны аскомицетные (преимущественно порядка *Saccharomycetales*) и базидиомицетные (преимущественно порядка *Sporidiobolales*) дрожжи, а также представители порядков *Schizosaccharomycetales* и *Taphrinales*.

**Ключевые слова:** *Archiascomycotina*, киллер-токсин, микоцин, таксономия

## MYCOCINOGENY IN YEAST OF THE GENUS *STARMERA*

Golubev W.I. (leading scientific collaborator)

Russian Collection of Microorganisms, Institute for  
Biochemistry and Physiology of Microorganisms, Russian  
Academy of Sciences, Pushchino, Russia

© Golubev W.I., 2017

Typical strain *Starmera quercuum* secretes fungicidal mycocin. The most activity it exhibits at pH 6.0 and in the presence in the medium of 2% NaCl. Ascomycetous (predominantly of the order *Saccharomycetales*) and basidiomycetous (mostly of the order *Sporidiobolales*) yeasts, as well as representatives of the orders *Taphrinales* and *Schizosaccharomycetales* are sensitive to this mycocin.

**Key words:** *Archiascomycotina*, killer toxin, mycocin, taxonomy

## ВВЕДЕНИЕ

Антагонизм, обусловленный образованием антимикробных веществ, широко распространен между микроорганизмами, в том числе и среди дрожжей, у которых он часто связан с секрецией белковых соединений (киллер-токсинов, микоцинов) [1]. Последние обладают фунгицидной или фунгистатической активностью против, прежде всего, таксономически родственных микоциногенному штамму организмов. К настоящему времени микоциногенно выявили более чем у 100 видов аскомицетных и базидиомицетных дрожжевых грибов, представляющих свыше 20 родов, и список их продолжает пополняться. Среди аскомицетных дрожжей микоциногенно особенно распространена у представителей семейства *Wickerhamomycetaceae* (*Saccharomycetales*, *Saccharomycetes*), но до настоящего времени неизвестна, однако, для рода *Starmera* Yamada *et al.*, сравнительно недавно выделенного на филогенетическом основании из состава *Pichia* Hansen (*Pichiaceae*).

При обследовании антагонистических взаимоотношений внутри *Wickerhamomycetaceae* впервые микоциногенную активность удалось обнаружить у единственного известного изолята *S. quercuum* (Phaff *et* Knapp) Kurtzman *et al.* ВКМ Y-1287. В настоящей работе представлены результаты исследований условий для экспрессии этой активности, спектра действия и других характеристик секретируемого им антифунгального агента.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кроме культур *Protomyces* и *Taphrina*, все использованные в работе штаммы поддерживаются в секторе дрожжей Всероссийской коллекции микроорганизмов (<http://www.vkm.ru/>), вследствие чего аббревиатура (ВКМ Y-) перед их номерами далее не приведена.

Тестирование чувствительности к антифунгальному агенту проводили на глюкозо-пептонном агаре (глюкоза – 5, пептон – 2,5, дрожжевой экстракт – 2, агар – 20 г/л) с цитрат-фосфатным буфером. На поверхность этой среды наносили 0,05 мл суспензии (примерно 105 клеток/мл) обследуемых 2-3 -суточных культур, выращенных на сусло-агаре (СА), тщательно растирали шпателем и затем штрихом наносили обильный инокулюм штамма *S. quercuum*. Засеянные чашки инкубировали при комнатной температуре до появления роста газона. При формировании вокруг штамма 1287 зоны подавления роста шириной несколько миллиметров обследуемый штамм регистрировали как чувствительный, если она не превышала 1-2 мм такие штаммы относили к слабо чувствительным, а при отсутствии ингибирования роста – к нечувствительным.

Для получения содержащей антифунгальный агент культуральной жидкости штамм 1287 выращивали в покое две недели при комнатной температуре в той же, но неагаризованной глюкозо-пептонной среде (100 мл). Клетки отделяли центрифугированием (5000 g, 10 мин), супернатант фильтровали через стеклянные фильтры GF/A («Sigma», США) и использовали для определения устойчивости агента к протеолизу и повышенной температуре (методом лунок в агаре), а также установления действия его на жизнеспособность чувствительных клеток, что после их инкубации в су-

\* Контактное лицо: Голубев Владислав Иванович,  
тел.: (495)31-86-59

пернатанте определяли высевом на СА. Для ориентировочной оценки молекулярной массы агента штамм 1287 выращивали на покрытой диализной мембраной («Spectrum», США) среде для тестирования чувствительности. После семи суток инкубации мембрану с выросшей на ней культурой удаляли и среду засеивали газонном чувствительного штамма *S. amethionina* 2617.

В целях элиминации антифунгальной активности штамм 1287 высевали на чашки с СА и инкубировали при максимальной для его роста температуре, другие чашки 2-4 мин облучали УФ (254 нм, ~200 Дж/м<sup>2</sup>).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На глюкозо-пептонном агаре с цитрат-фосфатным буфером штамм 1287 проявлял антифунгальную активность при значениях pH от 5,0 до 7,0. Ширина зон подавления роста чувствительных культур не превышала 3 мм, но при введении в среду NaCl (2-5%) она увеличивалась в несколько раз, а диапазон эффективных значений pH возрастал от 3,5 до 9,0 (цитрат-фосфатный и трис-буфер). Внесение в среду глицерина (50-100 мл/л) такого влияния не оказывало. Наиболее широкие зоны наблюдали при pH 6,0 и 2% NaCl (Рис. 1). Более высокие концентрации соли не способствовали увеличению зоны.

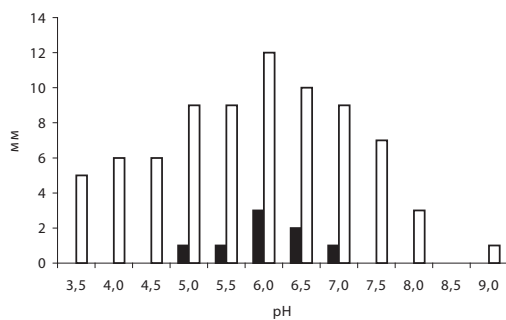


Рис. 1. Влияние значения pH в присутствии (□) и без 2% NaCl (■) в среде на ширину (мм) зон подавления роста *Starmera pachycereana* ВКМ Y-2617 штаммом *Starmera quercuum* ВКМ Y-1287.

При наличии в среде метиленового синего (0,03 г/л) по краю зоны подавления роста на газоне культур, чувствительных к выделяемому *S. quercuum* агенту, возникала синяя кайма, а при инкубации их в культуральной жидкости штамма 1287, содержащей антифунгальный агент, численность жизнеспособных клеток быстро снижалась (Рис. 2).

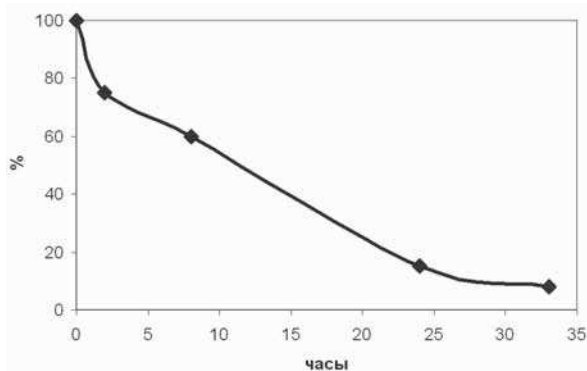


Рис. 2. Снижение численности (%) жизнеспособных клеток *Starmera pachycereana* ВКМ Y-2617 (исходная концентрация - 10<sup>4</sup> кл./мл) при инкубации в микроцин-содержащей культуральной жидкости *Starmera quercuum* ВКМ Y-1287.

Агент, секретируемый *S. quercuum*, полностью инактивировался после 5 мин прогрева при 100 °С и обработки протеазой *Streptomyces griseus* (Sigma). Он задерживался диализной мембраной, не пропускающей соединения с молекулярной массой 3,5 кДа, но проходил через мембрану, отсекающую вещества с массой 6-8 кДа.

После выращивания штамма 1287 при 35 °С (максимальной для его роста на СА температуре) на наличие антифунгальной активности проверено 50 клонов, а после облучения УФ - 64. Ни у одного из них утраты активности не обнаружили.

На чувствительность к агенту, образуемому *S. quercuum*, обследовано более 500 штаммов около 300 видов дрожжей, представляющих свыше 140 родов аско- и базидиомицетов. Среди них нечувствительными оказались 156 видов (233 штамма) 107 родов (табл. 1).

Таблица 1.

### Рода, виды которых нечувствительны к микроцину *Starmera quercuum* (количество обследованных видов, штаммов)

<i>Apiotrichum</i> (1, 1)	<i>Papiliotrema</i> (1, 1)
<i>Atractogloea</i> (1, 1)	<i>Peterozyma</i> (1, 1)
<i>Babjeviella</i> (1, 1)	<i>Phaeotremella</i> (1, 1)
<i>Ballistosporomyces</i> (2, 2)	<i>Phragmotaneium</i> (1, 1)
<i>Bensingtonia</i> (1, 1)	<i>Phyllozima</i> (1, 1)
<i>Bucklezyzma</i> (2, 2)	<i>Piskurozyma</i> (4, 7)
<i>Bullera</i> (1, 1)	<i>Priceomyces</i> (1, 1)
<i>Bulleribasidium</i> (1, 1)	<i>Pseudobensingtonia</i> (1, 1)
<i>Bulleromyces</i> (1, 1)	<i>Pseudohyphozyma</i> (3, 3)
<i>Christiansenia</i> (1, 1)	<i>Pseudoleucosporidium</i> (1,1)
<i>Chrysozyma</i> (1, 1)	<i>Pseudotremella</i> (1, 1)
<i>Clavispora</i> (1, 1)	<i>Robbaurea</i> (1, 1)
<i>Colacogloea</i> (4, 4)	<i>Saccharomycodes</i> (1, 11)
<i>Cutaneotrichosporon</i> (1, 1)	<i>Saccharomycopsis</i> (1,1)
<i>Cystobasidiopsis</i> (1, 1)	<i>Saitozyma</i> (1, 1)
<i>Cystofilobasidium</i> (1,1)	<i>Sakaguchia</i> (1, 1)
<i>Debaryomyces</i> (1, 1)	<i>Saturnispora</i> (5, 5)
<i>Dekkera</i> (1, 1)	<i>Scheffersomyces</i> (2, 2)
<i>Eremothecium</i> (1, 1)	<i>Schwanniomyces</i> (6, 10)
<i>Farysia</i> (1, 1)	<i>Sebacina</i> (1, 1)
<i>Fellozima</i> (2, 2)	<i>Septobasidium</i> (1, 1)
<i>Fibulobasidium</i> (1, 1)	<i>Sirobasidium</i> (1, 1)
<i>Filobasidiella</i> (1, 1)	<i>Slooffia</i> (2, 2)
<i>Filobasidium</i> (1, 1)	<i>Solicozozyma</i> (1, 1)
<i>Goffeauzyma</i> (1, 1)	<i>Spencerozyma</i> (1, 1)
<i>Hannaella</i> (1, 1)	<i>Sphacelotheca</i> (1, 1)
<i>Hansenspora</i> (2, 2)	<i>Sporisorium</i> (1, 1)
<i>Holtermannia</i> (1, 1)	<i>Sporobolomyces</i> (2, 2)*
<i>Hyphopichia</i> (1, 1)	<i>Sporopachydermia</i> (1, 1)
<i>Itersonilia</i> (1, 1)	<i>Sterigmatosporidium</i> (3, 3)
<i>Kalmanozyma</i> (1, 1)	<i>Symmetrospora</i> (1, 1)
<i>Kazachstania</i> (1, 1)	<i>Sympodiomycesopsis</i> (1, 1)
<i>Kluyveromyces</i> (1, 1)	<i>Tausonia</i> (1, 1)
<i>Kodamaea</i> (1, 1)	<i>Tortispora</i> (1, 1)
<i>Komagataella</i> (1, 1)	<i>Torulasporea</i> (1, 1)
<i>Kondoa</i> (1, 1)	<i>Tremella</i> (1, 1)
<i>Kregervanija</i> (1, 1)	<i>Trichosporon</i> (1, 1)
<i>Kuraishia</i> (2, 3)	<i>Trigonosporomyces</i> (1, 1)
<i>Kwoniella</i> (1, 1)	<i>Trimorphomyces</i> (1, 2)
<i>Lachancea</i> (5, 5)	<i>Udeniomyces</i> (1, 1)
<i>Lodderomyces</i> (1, 1)	<i>Udeniomyces</i> (1, 1)
<i>Mastigobasidium</i> (1, 1)	<i>Ustilago</i> (1, 1)
<i>Metschnikowia</i> (1, 1)	<i>Ustilentyloma</i> (1, 1)
<i>Meyerozyma</i> (1, 1)	<i>Vanija</i> (1, 1)
<i>Millerozyma</i> (1, 1)	<i>Vishniacozyma</i> (1, 1)
<i>Mrakia</i> (2, 2)	<i>Vonarxula</i> (1, 1)
<i>Naematelia</i> (1, 1)	<i>Wickerhamiella</i> (1, 1)
<i>Naganishia</i> (2, 3)	<i>Xanthophyllomyces</i> (1, 1)
<i>Nakaseomyces</i> (1, 1)	<i>Yamadamyces</i> (1, 1)
<i>Naumovozyma</i> (1, 1)	<i>Yamadazyma</i> (1, 1)
<i>Oberwinklerozyma</i> (3, 6)	<i>Yarrowia</i> (1, 1)
<i>Ogataea</i> (13, 23)*	<i>Yunzhangia</i> (2, 2)
<i>Pachysolen</i> (1, 1)	<i>Zygoascus</i> (1, 1)
	<i>Zygorulasporea</i> (2, 2)

\*Слабо чувствительны: *Og. pini* (2), *Sp. salmonus* (1)



У аскомицетов чувствительные виды обнаружили в 17 родах, принадлежащих к трем порядкам классов *Saccharomycetes*, *Schizosaccharomycetes* и *Taphrinomycetes* (табл. 2).

Таблица 2.

**Спектр действия микоцина *Starmera quercuum* среди аскомицетов классов *Schizosaccharomycetes*, *Taphrinomycetes* и *Saccharomycetes***

Порядки, семейства, виды	Реакция	Порядки, семейства, виды	Реакция
Schizosaccharomycetales Schizosaccharomycetaceae		<i>B. pratensis</i> 2136T, 2794 2795, 2796	- с
<i>Schizosaccharomyces japonicus</i> 651T, 655, 656, 667, 668	-	<i>B. salicaria</i> 1288T	-
<i>Sch. octosporus</i> 654T, 2195	с	<i>Candida dendrica</i> 2278	+
<i>Sch. pombe</i> 646-650, 652, 653, 657- 665, 669, 1349, 1580, 1874-1876, 1895, 1911-1916, 1921, 2051, 2543	-	<i>C. melinii</i> 50T, 2357, 2358	-
Taphrinales Protomycetaceae		<i>Cyberlindnera americana</i> 1409T	-
<i>Protomyces lactucaae-debilis</i> RBF 651	-	<i>Cyb. bimundalis</i> 1407T	-
<i>P. macrosporus</i> BKM F-2977	с	<i>Cyb. fabianii</i> 1405, 1406, 1450T, 2557 2221, 2556	с -
<i>Taphrina bergeniae</i> BKM F-2965	-	<i>Cyb. jadinii</i> 768	-
<i>T. carnea</i> RBF 662	с	<i>Cyb. mrakii</i> 173T, 2142	-
<i>T. pruni</i> BKM F-2966	+	<i>Cyb. petersonii</i> 1410	+
<i>T. purpurescens</i> RBF 690	+	<i>Cyb. rhodanensis</i> 277, 1371, 1604	с
<i>T. tospuinette</i> RBF 699	с	<i>Cyb. sargentensis</i> 2087T	-
Saccharomycetales Lipomycetaceae		<i>Cyb. saturnus</i> 1403, 2551, 2552NT	-
<i>Lipomyces kononenkoae</i> 2715T	+	<i>Cyb. suaveolens</i> 2990T	-
<i>L. lipofer</i> 218T	с	<i>Cyb. veronae</i> 2163	-
<i>L. starkeyi</i> 219T	с	<i>Starmera amethionina</i> 2614T, 2615	+
Pichiaceae	с	<i>St. dryadoides</i> 2148T	-
<i>Candida ethanolica</i> 2300T, 2676	с	<i>St. pachycereana</i> 2616T, 2617	+
<i>Pichia deserticola</i> 246	+	<i>Wickerhamomyces alni</i> 2509T, 2510	с
<i>P. fermentans</i> 244, 296T, 1452, 1518	-	<i>W. anomalus</i> 60, 61, 118, 153-156, 163, 170, 174, 175, 177, 225, 1086T, 1431, 2037	-
<i>P. kluyveri</i> 290, 297T	-	<i>W. bisporus</i> 1065T	-
<i>P. kudriavzevii</i> 191T	-	<i>W. bovis</i> 1106T	-
<i>P. manshurica</i> 298T, 312	-	<i>W. canadensis</i> 1395T	+
<i>P. membranifaciens</i> 248, 288, 292, 299T, 1105, 2648	-	<i>W. chambardii</i> 276	+
<i>P. nakasei</i> 2070	-	<i>W. ciferrii</i> 169T	-
<i>P. norvegensis</i> 1512, 2009	+	<i>W. lynferdii</i> 2205T	-
<i>P. occidentalis</i> 1461	-	<i>W. mucosus</i> 2086T	-
<i>P. terricola</i> 317	-	<i>W. pijperi</i> 310T	-
Saccharomycetaceae		<i>W. rabaulensis</i> 2197T	-
<i>Saccharomyces bayanus</i> 349T, 523	+	<i>W. strasburgensis</i> 278, 1376, 1387	+
<i>S. cariocanus</i> 2878T	с	<i>W. wingei</i> 1398T, 1399, 1400	-
<i>S. cerevisiae</i> 375NT, 482	с	Incertae sedis	
<i>S. kudriavzevii</i> 2880T	+	<i>Ambrosiozyma</i> <i>angophorae</i> 2218T	с
<i>S. mikatae</i> 2882T	с	<i>A. llanquihuensis</i> 2646T	+
<i>S. paradoxus</i> 483T	с	<i>A. monospora</i> 2202T	-
<i>S. pastorianus</i> 507NT, 510	-	<i>A. platypodis</i> 2082T	+
<i>Tetrapisispora blattae</i> 2216T	с	<i>Nadsonia commutata</i> 1573T	-
<i>Vanderwaltozyma polyspora</i> 1524T	+	<i>N. fulvescens</i> 2531, 2532T	с
<i>Zygosaccharomyces bailii</i> 419, 850T	-	<i>Nakazawaea anatomiae</i> 1522T	-
<i>Z. bisporus</i> 853T	-	<i>Nak. ernobii</i> 725T	-
<i>Z. kombuchaensis</i> 2920	+	<i>Nak. holstii</i> 2558T	-

<i>Z. mellis</i> 877T	-	<i>Nak. peltata</i> 1482T	+
<i>Z. rouxii</i> 866T	с	<i>Nak. wickerhamii</i> 148	+
Wickerhamomycetaceae			
<i>Barnettozyma californica</i> 167, 168, 901, 902, 1164, 1165, 1917, 1918, 2036, 2553 838T, 839	- с		

+: чувствительны, с: слабо чувствительны, -: нечувствительны, T: типовые, NT: неотиповые штаммы. BKM F-: коллекция культур мицелиальных грибов BKM, RBF: Raiffeisen-Bioforschung GmbH (Австрия)

У базидиомицетов они выявлены в 20 родах 9 порядков классов *Agaricostilbomycetes*, *Cystobasidiomycetes*, *Microbotryomycetes*, *Tremellomycetes* и *Ustilaginomycetes* (табл. 3).

Таблица 3.

**Спектр действия микоцина *Starmera quercuum* среди базидиомицетов классов *Agaricostilbomycetes*, *Cystobasidiomycetes*, *Microbotryomycetes*, *Tremellomycetes* и *Ustilaginomycetes***

Классы, порядки, виды	Реакция	Классы, порядки, виды	Реакция
Agaricostilbomycetes Agaricostilbales		<i>Rh. glutinis</i> 262, 332T	+
<i>Ruinenia rubra</i> 2767T	с	<i>Rh. bacarum</i> 2171T	+
<i>Sterigmatomyces elviae</i> 2580, 2772T	-	<i>Rh. dairenensis</i> 1975T	+
<i>St. halophilus</i> 2091, 2666T	с	<i>Rh. nothofagi</i> 2914T	+
<i>St. pulcherrimus</i> 2684	-	<i>Rh. mucilaginosus</i> 7, 17, 261, 339T, 341, 2088	+
Cystobasidiomycetes Cystobasidiales		<i>Sporidiobolus johnsonii</i> 678, 2606	+
<i>Cyst. laryngis</i> 1544	-	<i>S. microsporus</i> 2607T	+
<i>Cyst. minuta</i> 338T	-	<i>S. pararoseus</i> 680T, 704	+
1120, 1264, 1292, 1541, 2281, 2285	с	<i>S. ruineniae</i> 2608T	с
<i>Cyst. pallidum</i> 1329, 1953, 2279, 2280 1952, 1976T	- с	<i>S. salmonicolor</i> 326, 679, 685, 2290	+
<i>Cyst. slooffiae</i> 1547	-	Incertae sedis	
Erythrobasidiales		<i>Curvibasidium cygneicollum</i> 1532T, 2776, 2777, 2651, 2859	-
<i>Hasegawazyma lactosa</i> 1355T, 1356	с	<i>C. pallidicorallinum</i> 1135, 2284T, 2860, 2861	с
Incertae sedis		<i>Hamamotota lignophila</i> 2620T	+
<i>Buckleyzyma aurantiaca</i> 327T	-	<i>H. singularis</i> 1299T	+
<i>B. phylloinatis</i> 2819T	+	<i>Sampaiozyma ingeniosa</i> 741T	+
Microbotryomycetes Leucosporidiales		<i>Glaciozyma antarctica</i> 2083, 2661, 2707T	+
<i>Leucosporidium creatinivorum</i> 2838T	-	Tremellomycetes Cystofilobasidiales	
<i>L. fellii</i> 2757T	-	<i>Krasilnikovozyma curviuscula</i> 2953	с
<i>L. scottii</i> 68, 2774T	+	<i>K. huempii</i> 2637T	с
<i>L. yakuticum</i> 2837T	-	Tremellales	
Sporidiobolales		<i>Trimorphomyces</i> <i>papilionaceus</i> 2921, 2922	-
<i>Rhodospidium babjevae</i> 705, 1310, 1629, 1631, 2275T, 2276, 2911, 2913	с	<i>Sugitazyma miyagiana</i> 2769T	с
<i>R. diobovatum</i> 1111, 1571T	+	Trichosporonales	
<i>R. fluviale</i> 2753T	+	<i>Bandonia marina</i> 1587T	+
<i>R. kratochvilovae</i> 329, 1113, 2754T	+	Ustilaginomycetes Microstromatales	
<i>R. lusitaniae</i> 2781T	+	<i>Microstroma phylloplanum</i> 2664T, 2665	+
<i>R. paludigenum</i> 2758T, 2759	+	<i>Mic. juglandis</i> 2696	-
<i>R. sphaerocarpum</i> 1567T, 1568	с	Ustilaginales	
<i>R. toruloides</i> 333, 334T, 337	+	<i>Moeszomyces antarcticus</i> 2604T	+
<i>Rhodospordiobolus colostri</i> 330T, 2965	+	<i>M. aphidis</i> 2090T	+
<i>Rhodotorula alborubescens</i> 2450T	с	Incertae sedis	
<i>Rh. araucariae</i> 2194T	+	<i>Pseudozyma tsukubaensis</i> 2190T	+

Как правило, реакция к микоцину *S. quercuum* штаммов одного вида однотипна. В редких случаях на-

блюдали гетерогенность в этом отношении. В частности, она отмечена для видов *Barnettozyma californica*, *B. pratensis*, *Cyberlindnera fabianii*, *Cystobasidium minuta*, *C. pallidum* и *Ogataea pini* (табл. 1-3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Чувствительность к повышенной температуре и действию протеазы служит показателем белковой природы секретируемого *S. quercuum* антифунгального агента. При ориентировочной оценке его молекулярной массы с использованием диализных мембран можно предположить, что он представляет собой полипептид. Последний обладает фунгицидной активностью, на что указывает формирование синей каймы на газоне чувствительных культур при наличии в среде метиленового синего, проникающего в мертвые клетки. При непосредственно фунгицидном действии выявили падение численности жизнеспособных клеток в процессе инкубации в токсин-содержащей культуральной жидкости штамма 1287 (Рис. 2).

В связи с резким повышением чувствительности дрожжей при увеличении осмотического давления за счет наличия в среде NaCl (Рис. 1) можно предположить, что вероятный механизм действия внеклеточного агента штамма 1287 заключается в повреждении им проницаемости цитоплазматической мембраны.

Синтез данного агента кодируется, очевидно, хромосомными генами, поскольку обработки, эффективно элиминирующие внехромосомные генетические элементы, не приводили к утрате антифунгальной активности штамма 1287.

Белковая природа агента, секретируемого *S. quercuum*, а также условия проявления активности дают возможность отнести его к микоцинам. Принципиальной характеристикой их, однако, является таксономическая специфичность, т.е. активность против родственных микоциногенному штамму организмов, что неоднократно было продемонстрировано [2]. В то же время имеются сообщения, что отдельные микоцины действуют (как правило, слабо) и против некоторых таксономически далеких организмов [Голубев В.И. // Микробиол. журн. – 1992. – Т. 54, №5; Голубев В.И. и др. // Изв. РАН. Сер. биол. – 1996. – №5; Golubev W.I., et al. // Mycoscience. – 1997. – Vol. 38, №1]. В этом плане наиболее значительное исключение представляют

микоцины, образуемые тянь-шаньскими изолятами *Barnettozyma pratensis* (Bab'eva et Reshetova) Kurtzman et al. (= *Williopsis pratensis* Bab'eva et Reshetova, *Komagataea pratensis* (Bab'eva et Reshetova) Yamada et al.), которые активны как против ряда аскомицетных, так и базидиомицетных дрожжей [Вустин М.М. и др. // ДАН СССР. – 1988. – Т. 302, №3; Вустин М.М. и др. // Микробиология. – 1991. – Т. 60, №2]. Кавказские изоляты данного вида такой активностью не обладают, отличаясь от тянь-шаньских по молекулярно-биологическим, физиолого-биохимическим признакам и чувствительности к микоцинам *Pichia manshurica* Saito (= *P. punctispora* (Mélard) Dekker) [Голубев В.И., Благодарская В.М. // Микробиология. – 1994. – Т. 63, №4]. Аналогично тянь-шаньским изолятам, *S. quercuum* тоже действует против аскомицетных и базидиомицетных дрожжей, причем среди последних также фигурируют, главным образом, виды родов порядка *Sporidiobolales* (*Microbotryomycetes*) (табл. 3). Среди аскомицетных дрожжевых грибов чувствительные к микоцину *S. quercuum* виды наиболее многочисленны в семействе *Saccharomycetaceae* (*Saccharomycetales*).

Причины разной реакции отдельных таксонов к микоцинам могут быть вызваны разными факторами, особенно их таксономической гетерогенностью и наличием иммунитета. В каждом случае установление этого требует специальных исследований.

В отличие от микоцинов *B. pratensis*, синтезируемый микоцин *S. quercuum* термолабилен, обладает меньшей молекулярной массой и максимальным фунгицидным эффектом при слабокислом значении pH среды.

Особо отметим активность *S. quercuum* против представителей *Schizosaccharomycetales* и *Taphrinales* (*Archiascomycotina*). Чувствительные клетки, как известно, несут на клеточной стенке специфичные полисахарид-содержащие рецепторы, связывающие микоцины [2]. Эти рецепторы, сорбирующие микоцин *S. quercuum*, возникли, по-видимому, на самых ранних этапах эволюции грибов, о чем свидетельствует чувствительность к нему видов *Protomyces*, *Schizosaccharomyces* и *Taphrina* (табл. 2). Сравнительный анализ геномов помещает эти организмы у основания филогенетического древа, вблизи дивергенции на аскомицетную и базидиомицетную линии [3].

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Golubev W.I. Antagonistic interactions among yeasts // In: Biodiversity and Ecophysiology of Yeasts (eds. C.A. Rosa, G. Peter). – Berlin: Springer-Verlag, 2006. – P. 197-219.
2. Голубев В.И. Микоцинотипирование // Микология и фитопатология. – 2012. – Т. 46, №1. – С. 3-13.
3. Kuramae E.E., Robert V., Snel B., et al. Phylogenomics reveal a robust fungal tree of life // FEMS Yeast Res. – 2006. – Vol. 6. – №8. – P. 1213-1220.

Поступила в редакцию журнала 01.02.2017

Рецензент: С.М. Игнатьева





# АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Козлова Я.И. (доцент кафедры)\*, <sup>2</sup>Митрофанов В.С. (зав. отд.), <sup>1</sup>Никитин О.А. (студент), <sup>2</sup>Аак О.В. (в.н.с.), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

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

© Коллектив авторов, 2017

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) – возникающее у больных бронхиальной астмой или муковисцидозом заболевание легких, вызванное гиперчувствительностью к антигенам *Aspergillus* spp. АБЛА характеризуется плохо контролируемым течением фоновой патологии и развитием дыхательной недостаточности. В настоящее время врачи разных специальностей недостаточно информированы о диагностике и лечении АБЛА. Известно, что период между появлением первых симптомов и постановкой диагноза АБЛА может составлять до 10 лет. В статье представлены результаты проспективного исследования 205 больных бронхиальной астмой (БА); частота микогенной сенсибилизации составила 35,6%, основными грибковыми аллергенами были *Aspergillus* и *Alternaria*. У больных бронхиальной астмой частота развития АБЛА – 5,3%, тяжелой БА с микогенной сенсибилизацией – 9,2%. Описан клинический случай позднего установления диагноза АБЛА у пациентки 78 лет. Всем больным тяжелой бронхиальной астмой показано дополнительное аллергологическое и микологическое обследование для своевременного выявления АБЛА.

**Ключевые слова:** аллергический бронхолегочный аспергиллез, *Aspergillus* spp., бронхиальная астма

## ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS: CASE REPORT AND RESULTS OF PROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Kozlova Y.I. (associate professor of the chair),  
<sup>2</sup>Mitrofanov V.S. (head of the department), <sup>1</sup>Nikitin  
O.A. (student), <sup>2</sup>Aak O.V. (leading scientific  
collaborator), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the chair)

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

© Collective of authors, 2017

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) – caused by hypersensitivity to antigens of *Aspergillus* spp. lung disease in patients with asthma or cystic fibrosis. ABPA is characterized by poorly controlled asthma or cystic fibrosis and development of respiratory failure. Currently, physicians of different specialties are not sufficiently informed about the methods of diagnosis and treatment of ABPA. It is known that the period between the appearance of the first symptoms and diagnosis of ABPA can be up to 10

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

years. The article presents the results of a prospective study of 205 patients with asthma. Frequency of fungal sensitization in patients with asthma was 35,6%; the main fungal allergens were *Aspergillus* and *Alternaria*. In patients with asthma incidence of ABPA was 5,3%, severe asthma with fungal sensitization (SAFS) – 9,2%. A clinical case of the late establishment of ABPA diagnosis in a 78-year-old patient was described. For all patients with severe asthma are indicated additional allergy and mycology testing for early detection of ABPA.

**Key words:** allergic bronchopulmonary aspergillosis, *Aspergillus* spp., asthma

## ВВЕДЕНИЕ

*Aspergillus* spp. – один из наиболее распространенных плесневых грибов в окружающей среде, который может быть источником аллергенов как в открытом воздухе современных городов, так и внутри жилых и производственных помещений. Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. – важный патогенетический этап в развитии АБЛА. Это тяжелое хроническое заболевание легких осложняет течение бронхиальной астмы и муковисцидоза [1, 2], для которых характерны нарушения защитных механизмов слизистых оболочек дыхательных путей, в том числе дефекты мукоцилиарного клиренса и функции эпителиальных клеток [3]. Все это облегчает колонизацию дыхательных путей *Aspergillus* spp., что приводит к иммунному ответу по Th2-типу к аллергенам *Aspergillus*, повышению уровня общего сывороточного IgE и эозинофилии. Без лечения у больных АБЛА возникают бронхоэктазы, фиброз легких и дыхательная недостаточность [4].

Больные АБЛА обращаются за медицинской помощью к врачам разных специальностей – терапевтам, пульмонологам, аллергологам-иммунологам и др. К сожалению, врачи недостаточно информированы о диагностике и лечении этого заболевания. Во многих странах, в том числе и в России, АБЛА часто не распознают вовремя. Следует помнить, что раннее выявление АБЛА в группах риска очень важно, так как это меняет терапевтическую тактику ведения этих больных и предотвращает прогрессирование развития бронхоэктазов и дыхательной недостаточности.

Цель исследования – представление клинического случая позднего выявления АБЛА, результатов проспективного исследования и анализ литературы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели проспективное исследование, в которое включили 205 больных бронхиальной астмой в возрасте от 23 до 78 лет, медиана – 32 года. Обследование пациентов состояло из сбора анамнестических данных (первые симптомы заболевания и время их появления, динамика развития, возможный контакт с плесневыми грибами дома или на работе, наличие аллергических реакций, наследственность по атопии, предшествующая терапия и ее эффективность, и т.д.), а также оценки результатов общеклинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики. Для выявления АБЛА всем больным бронхиальной астмой проводили специфическое аллергологическое обследование, которое включало кожное тестирование с 6 грибковыми аллергенами: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Candida* («Allergopharma», Германия, разрешение этического комитета СЗГМУ им. И. И. Мечникова от 24.06.2014). Методом иммуноферментного анализа определяли уровень общего IgE (ООО «Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к

грибковым аллергенам (панель биотинилированных аллергенов «Алкор Био», Россия) в сыворотке крови. В микологическое исследование входили микроскопия и посев мокроты и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). При подозрении на АБЛА выполняли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

Уровень контроля симптомов и степень тяжести БА определяли в соответствии с критериями «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2014). Критерием микогенной сенсibilизации считали положительный результат кожных prick-тестов и/или выявление в сыворотке крови уровня sIgE к грибковому аллергену, соответствующему классу 1 и выше [2]. Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев R. Agarwal et al., 2013 г. [1].

Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 10). Также были проанализированы данные из научной литературы в базе PubMed и www.aspergillus.org.uk. При поиске информации использовали следующие ключевые слова: allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA, bronchiectasis, *Aspergillus* spp.

#### Описание клинического случая.

В ноябре 2016 г. 78-летняя пациентка поступила в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на приступы затрудненного дыхания, кашель и общую слабость.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 2000 г., когда впервые отметила сухой кашель, слабость, повышение температуры тела до субфебрильных значений. При обследовании в отделении пульмонологии ГБ № 32 в клиническом анализе крови выявили лейкоцитоз ( $10 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эозинофилы 18% (абс. –  $1,8 \cdot 10^9/\text{л}$ ). На рентгенограмме – в правом легком обнаружены инфильтративные изменения. Был установлен диагноз «верхнедолевая правосторонняя пневмония» и назначен цефтриаксон 2000 мг/сутки в течение 10 дней. С тех пор больная несколько раз в год отмечала приступообразный кашель, подъемы температуры до субфебрильных значений, на рентгенограмме легких выявляли инфильтративные изменения и госпитализировали в различные стационары Санкт-Петербурга с диагнозом «пневмония». С 2014 г. при первых проявлениях заболевания пациентка самостоятельно принимала амоксицилав (амоксициллин 875 мг/клавулановая кислота 125 мг) в течение семи дней. Таким образом, в период с 2000 по 2016 г. больная получила 18 курсов антибактериальных препаратов различных фармакологических групп, продолжительностью от 5 до 10 дней. Анализируя данные выписных эпикризов, мы обратили внимание на наличие рецидивирующей эозинофилии периферической крови: от 0,85 до  $1,8 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Кроме того, пациентка состояла на учете в туберкулезном диспансере, в возрасте 4 лет перенесла туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. В октябре 2016 г. была выполнена плановая КТ органов грудной клетки, заключение: при спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки в легких слева частичное рассасывание очаговых изменений в S4х и S4. Справа – в апикальном отделе С2 сохраняются очаги на фоне усиленного легочного рисунка, на границе с С6 – нарастание очаговых изменений; в нижней доле нарастание инфильтративных изменений в

С8 с увеличением размеров ретенционных кист соответствующих ветвей В8. Увеличенных лимфоузлов не определяется. Множественные обызвествления в бронхопульмональных правых лимфоузлах. Просвет трахеи и крупных бронхов не сужен, не деформирован. Жидкость в плевральных полостях и полости перикарда не определяется (Рис. 1).



Рис. 1. КТ органов грудной полости (октябрь 2016 г.)

По данным диагностической фибробронхоскопии: правый нижнедолевой бронх обтурирован гнилостно-фибринозным образованием. Лимфангоит распространяется на устье среднедолевого бронха и дистальный отдел промежуточного. Предварительное заключение: центральный рак правого нижнедолевого бронха. При цитологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа опухолевые элементы не обнаружены, эозинофильный детрит, кристаллы Шарко-Лейдена в большом количестве. При посевах БАЛ и мокроты микобактерий туберкулеза не выявили, получен рост *Aspergillus fumigatus*. Таким образом, при обследовании в городском противотуберкулезном диспансере данных за неопластический процесс, активный туберкулез легких не установлено. Больная направлена в микологическую клинику для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

Результаты обследования в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Клинический анализ крови: лейкоциты –  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , абсолютное количество эозинофилов – 1200 кл/мкл. Кожная проба с *A. fumigatus* – положительная. Уровень специфических IgE к 10 ингаляционным аллергенам: *Alternaria* – 0,2 МЕ/мл, *Aspergillus* – 2,50 МЕ/мл, береза – 0,02 МЕ/мл, тимофеевка – 0,01 МЕ/мл, полынь – 0,35 МЕ/мл, собака – 0,30 МЕ/мл, кошка – 0,50 МЕ/мл, домашняя пыль – 0,03 МЕ/мл, клещ птерониссинус – 0,04 МЕ/мл, клещ farina – 0,40 МЕ/мл (норма < 0,35 МЕ/мл). Уровень общего IgE в сыворотке крови – 866 МЕ/мл (норма – до 100 МЕ/мл). Титр IgG к *A. fumigatus* 1:400 (норма ≤ 1:100). По данным функции внешнего дыхания: ЖЕЛ в пределах нормы, умеренные нарушения бронхиальной проходимости, проба с бронхолитиком положительная.

Таким образом, у больной выявлен бронхообструктивный синдром, подтверждена сенсibilизация к *Aspergillus* spp., обнаружен повышенный уровень общего IgE и повышенный титр IgG к *A. fumigatus*, на КТ органов грудной клетки – характерные инфильтративные изменения, а также при посеве респираторных биосубстратов получен рост плесневых грибов *A. fumigates*. Согласно рекомендациям международной



группы экспертов ISHAM 2013 г., у пациентки есть все обязательные и все дополнительные критерии диагностики АБЛА.

Известно, что многие исследователи связывают обострения АБЛА с воздействием окружающей среды. Поэтому очень важны анамнестические данные, указывающие на деятельность, которая может привести к вдыханию большого количества спор *Aspergillus* spp. Например, садоводство, сельскохозяйственная или фермерская работа, строительные-ремонтные работы и уборка пыльных помещений (подвалов, чердаков, старинных книг и архивов). На основании данных анамнеза можно предположить, что фактором риска развития микогенной сенсibilизации в описанном нами клиническом случае, вероятно, стало большое количество комнатных растений.

После установления диагноза больной был назначен итраконазол в дозе 400 мг/сут., начальный курс – 6 недель, после которого рекомендовано контрольное обследование (клинический анализ крови, мониторинг уровня общего IgE в сыворотке крови). Обязательным условием эффективного лечения АБЛА, наряду с рациональной фармакотерапией, является проведение профилактических мероприятий. Пациентке даны рекомендации по устранению факторов риска развития микогенной сенсibilизации и соблюдению гипоаллергенного быта.

#### Анализ данных регистра.

В микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова в Санкт-Петербурге обследовано 205 больных БА, из которых тяжелое течение установили у 65 человек (31,7%), среднюю степень тяжести – у 94 (45,9%), легкую степень – у 46 (22,4%). Микогенную сенсibilизацию выявили у 73 пациентов с БА, что составило 35,6% от общего числа обследованных. Тяжелое течение БА с микогенной сенсibilизацией определили у 19 человек (9,2%), среднюю степень тяжести – у 46 (22,4%), легкую степень – у 8 (4%). Спектр микогенной сенсibilизации у лиц с бронхиальной астмой различной степени тяжести представлен в таблице.

По результатам аллергологического обследования *in vivo* и *in vitro* у больных бронхиальной астмой с тяжелым течением основными аллергенами были *Alternaria* spp. (73%) и *Aspergillus* spp. (63%), с легким и среднетяжелым течением – *Aspergillus* spp. (64%) и *Penicillium* spp. (44%).

Таблица.

Особенности микогенной сенсibilизации больных бронхиальной астмой различной степени тяжести

Аллергены	Бронхиальная астма, тяжелое течение (n=19)	Бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести (n=54)
<i>Aspergillus</i> spp.	12 (63%)	34 (64%)
<i>Penicillium</i> spp.	9 (47%)	24 (44%)
<i>Alternaria</i> spp.	14 (73%)	13 (24%)
<i>Mucor</i> spp.	4 (21%)	11 (20%)
<i>Cladosporium</i> spp.	5 (26%)	10 (18%)
<i>Rhizopus</i> spp.	2 (10%)	5 (9%)

Далее у пациентов БА с микогенной сенсibilизацией проанализировали уровень общего IgE, который является важным показателем для диагностики и мониторинга течения АБЛА. Были выделены больные БА с микогенной сенсibilизацией, высоким общим IgE ( $\geq 1000$  МЕ/мл) и характерной клинической

картиной заболевания, которые, несмотря на проведение стандартной противоастматической терапии, предъявляли жалобы на приступообразный кашель с отделением желто-коричневой мокроты, одышку, субфебрильную температуру. Именно эти особенности течения заболевания могут свидетельствовать о наличии АБЛА, который должен быть подтвержден результатами дальнейшего обследования. Провели посев респираторных биосубстратов и выполнили КТ органов грудной клетки. На основании данных углубленного микологического и рентгенологического обследования выявили 11 больных АБЛА (медиана возраста – 38 лет, мужчин – 2, женщин – 9). Таким образом, частота развития АБЛА у больных БА в нашем исследовании составила 5,3%. С момента установления диагноза средняя продолжительность АБЛА у обследованных нами больных – 4,7 лет.

В группе АБЛА у всех больных кожная проба с аллергеном *A. fumigatus* была положительная, уровни sIgE к *Aspergillus* spp. (Me 4,59 (0,48 ÷ 13,1) МЕ/мл) и общего IgE (Me 963 (954 ÷ 1691) МЕ/мл) в сыворотке крови повышены.

Важным дополнительным диагностическим критерием АБЛА, доступным к исследованию в рутинной практике врачам разных специальностей, является количество эозинофилов в периферической крови [1, 2]. И, хотя выраженная эозинофилия характерна для многих других заболеваний, следует помнить, что у больных БА она может свидетельствовать о развитии АБЛА. Количество эозинофилов в периферической крови  $>500$  кл/мкл у пациентов, не получающих системных стероидов, должно привлечь внимание врача и послужить поводом для дальнейшего углубленного обследования. В проведенном исследовании у больных АБЛА абсолютное количество эозинофилов колебалось от  $0,51 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Рост грибов рода *Aspergillus* при посеве мокроты и БАЛ является вспомогательным, но не диагностическим маркером АБЛА. Это связано с тем, что *Aspergillus* spp. выявляют в биосубстратах пациентов и при других легочных заболеваниях в связи с широким распространением плесневых микромицетов в окружающей среде [5]. Из обследованных лиц при посеве мокроты и/или БАЛ у 9 (81%) выявляли рост *A. fumigatus*, у 2 (18%) – *A. niger*. Рентгенологические признаки являются важным диагностическим критерием АБЛА. На КТ органов грудной клетки при АБЛА обычно наблюдают «летучие инфильтраты», бронхоэктазы, слизистые пробки, мозаичные изменения рисунка, центролобулярные узелки, помутнения в виде «дерева в почках» и плеврального фиброза [1, 4]. В анализируемых случаях, по данным КТ органов грудной клетки, у 6 (55%) пациентов обнаружили очаговую и сегментарную инфильтрацию легких, у 5 (45%) – бронхоэктазы. Всем больным АБЛА была назначена комплексная терапия, которая включала базовое противовоспалительное лечение БА и антимикотические препараты.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Попадая в бронхиальное дерево, конидии грибов активируют иммунный ответ и вызывают воспалительное повреждение тканей, в результате чего могут формироваться бронхоэктазы и фиброз. Клинические проявления гиперчувствительности к *Aspergillus* spp. у

больных с атопией могут варьировать от обострений бронхиальной астмы (БА) до развития тяжелой БА с микогенной сенсибилизацией и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) [6-9].

Истинную распространенность сенсибилизации к *Aspergillus* spp. /АБЛА среди пациентов с бронхиальной астмой оценить сложно, поскольку данные крупных популяционных исследований среди населения отсутствуют. По оценкам экспертов, количество больных АБЛА в мире составляет около четырех миллионов человек, а в Российской Федерации – 175 тысяч [2, 10]. Распространенность АБЛА может варьировать в зависимости от этнической принадлежности и концентрации грибковых спор в воздухе. По данным Agarwal R. и соавт., которые провели мета-анализ 21 исследования, у больных БА частота сенсибилизации к *Aspergillus* spp. составила 28%, а развитие АБЛА – 12,9% [5]. У пациентов с муковисцидозом при аналогичном мета-анализе 64 исследований установили, что частота сенсибилизации к *Aspergillus* spp. в этой группе больных составляет 39,1%, а развитие АБЛА – 8,9% [11]. Данные о частоте микогенной сенсибилизации и развитии АБЛА у больных БА, полученные при анализе нашего регистра, совпадают с результатами других исследователей.

АБЛА был впервые описан К. Hinson и соавторами в 1952 г. С тех пор выявление случаев этого заболевания возрастает с каждым годом во всех странах. Для него, как правило, характерна плохо контролируемая бронхиальная астма, хрипы, кровохарканье и продуктивный кашель. Больные также могут отмечать небольшое повышение температуры тела, потерю веса, недомогание, усталость. У 31-69% пациентов наблюдаются выделения мокроты, содержащей коричневаточерные включения. При физикальном осмотре может быть выявлено осложнение АБЛА – легочная гипертензия [1, 2, 4].

Долгое время основой для постановки диагноза АБЛА было сочетание клинических, рентгенологических и иммунологических данных в соответствии с критериями Паттерсона (Patterson R., Greenberger P.A., Radin 1982). Группа экспертов ISHAM посчитала, что данные критерии требуют пересмотра, так как они придают одинаковую важность для всех параметров, в то время как отдельные критерии являются более значимыми, чем остальные. В 2013 г. были сформулированы и предложены новые диагностические критерии с целью улучшения диагностики и оптимизации тактики ведения пациентов с АБЛА. Однако, несмотря на возрастающий интерес клиницистов к проблеме микозов органов дыхания, диагноз АБЛА часто устанавливается на поздних стадиях заболевания, когда у больного уже развились бронхоэктазы и легочный фиброз. В развивающихся странах, по данным Chakrabarti A., Sethi S. и соавторов (2002 г.), в 30% случаев ставят неправильный диагноз туберкулеза легких.

Результаты исследований Kirsten D. и Nowak D. (1993 г.) свидетельствуют, что период между появлением первых симптомов и постановкой диагноза АБЛА может составлять до 10 лет. В представленном нами клиническом случае с момента заболевания до постановки правильного диагноза прошло 16 лет, в течение которых больная необоснованно получала длительные курсы антибактериальных препаратов. Развитие АБЛА у лиц старшего возраста описано в единичных публикациях. Нами впервые представлен случай выявления АБЛА в возрасте 78 лет. Кроме того, у данной пациентки АБЛА развился без предшествующей бронхиальной астмы, что встречается достаточно редко.

В 1981 г. австралийские ученые Glancy J.J. и соавт. опубликовали данные о 42 больных АБЛА, 11 из которых не имели в анамнезе клинических признаков БА. В связи с отсутствием БА эти случаи часто ошибочно принимают за другие бронхолегочные заболевания, такие как бронхогенная карцинома или туберкулез легких [12]. Интересен случай, опубликованный в 2016 г. испанскими исследователями Moreno-Ancillo A. и соавт., о развитии АБЛА у саксофониста [13]. Больной не курил, в течение пяти лет отмечал кашель, одышку. Ошибочно был установлен диагноз «хроническая обструктивная болезнь легких с бронхоэктазами», лечение бронхолитиками и муколитиками было неэффективным. Только когда врачи обратили внимание на выраженную эозинофилию периферической крови, было проведено специфическое аллергологическое обследование. Выявлена сенсибилизация к *Aspergillus* spp., кроме того, сам саксофон был колонизирован грибами рода *Aspergillus*. Таким образом, больные с атопией, но без клинически выраженной бронхиальной астмы, при контакте с большим количеством спор плесневых грибов также могут быть группой риска развития АБЛА.

В учреждениях практического здравоохранения часто отсутствует возможность специфического аллергологического обследования. Поэтому очень важно, чтобы врачи разных специальностей помнили о возможности развития АБЛА и направляли больных в специализированные клиники. Своевременная диагностика АБЛА очень важна, поскольку помогает предотвратить прогрессирование этого хронического инвадизирующего заболевания легких и начать специфическую антимикотическую терапию.

## ВЫВОДЫ

1. Частота микогенной сенсибилизации у больных бронхиальной астмой составила 35,6%, основные грибковые аллергены – *Aspergillus* и *Alternaria*.
2. У пациентов с бронхиальной астмой частота развития АБЛА – 5,3%, тяжелой бронхиальной астмы с микогенной сенсибилизацией – 9,2%.
3. Всем больным бронхиальной астмой показано дополнительное аллергологическое и микологическое обследование для своевременного выявления АБЛА.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Agarwal R.A., Chakrabarti A., Shah D., et al. For the ABPA complicating asthma ISHAM working group 2013. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria// Clinical & Experimental Allergy. – 2013. – Vol. 43. – P. 850-873.
2. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults// Med. Mycol. – 2013. – Vol. 51. – P. 361-370.
3. Chaudhary N., Datta K., Askin F.B., et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator regulates epithelial cell response to *Aspergillus* and resultant pulmonary inflammation// J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185. – P. 301-310.



4. Hogan C., Denning D.W. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and related allergic syndromes// *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 32. – P. 682-692.
5. Agarwal R., Aggarwal A.N., Gupta, D., Jindal S.K. *Aspergillus* hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma: Systematic review and meta-analysis// *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2009. – Vol. 13. – P. 936-944.
6. Denning, D.W., O'Driscoll B.R., Hogaboam C.M., et al. The link between fungi and asthma: A summary of the evidence// *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 615-626.
7. Agarwal R. Severe asthma with fungal sensitization// *J. Fungi* – 2016. – Vol. 2. – P. 13-18.
8. Knutsen A.P., Bush R.K., Demain J.G., et al. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases// *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 129. – P. 280-291.
9. Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В. и др. Аллергический бронхолегочный аспергиллез у больных бронхиальной астмой// *Российский аллергологический журнал.* – 2015. – №2. – С. 37-46.
10. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н. и др. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE program// *Проблемы медицинской микологии.* – 2014. – №1. – С. 3-9.
11. Maturu V.N., Agarwal R. Prevalence of *Aspergillus* sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: Systematic review and meta-analysis// *Clin. Exp. Allergy.* – 2015. – Vol. 45. – P. 1765-1778.
12. Agarwal R., Aggarwal A.N., Gupta D., et al. Case report: a rare cause of miliary nodules – allergic bronchopulmonary aspergillosis// *Br. J. Radiol.* – 2009. – Vol. 82. – P. 151-154.
13. Moreno-Ancillo A., Gil-Adrados A.C., Pineda F Fungal allergens in a saxophonist who had never smoked with allergic bronchopulmonary aspergillosis previously diagnosed as COPD // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2016. – Vol. 26. – P. 386-388.

Поступила в редакцию журнала 10.03.2017

Рецензент: М.А. Шевяков



# УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАННИХ СТАДИЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ДРОЖЖЕВОЙ ФОРМЫ В ГИФАЛЬНУЮ У *CRYPTOCOCCUS* *NEOFORMANS* VAR. *GRUBII* IN VIVO

<sup>1</sup>Степанова А.А. (зав. лаб.), <sup>1</sup>Васильева Н.В. (директор института, зав. кафедрой), <sup>2</sup>Ямагучи М. (адъюнкт-профессор), <sup>2</sup>Чабана Х. (ассистент профессора), <sup>1</sup>Босак И.А. (с.н.с.)

<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. Чива, Япония

© Коллектив авторов, 2017

Проведены ультраструктурные исследования трансформации дрожжевых клеток *C. neoformans* var. *grubii* в монокариотическое гифальное состояние в мозге мышей через 7 дней от начала эксперимента. Выявлено 2 стадии в трансформации материнской дрожжевой клетки в гифальную. На первой стадии из содержимого материнской клетки в содержимое гифального выроста переходит цитозоль со свободными рибосомами, пузырьки, мелкие вакуоли, митохондрии и липидные включения. Во вторую стадию дифференциации гиф (после появления, последующего деления и увеличения числа ядер), синтез цитозоля, свободных рибосом, секреторных пузырьков, пролиферация митохондрий с формированием гигантской органеллы, синтез запасных липидов, клеточной стенки и полисахаридной капсулы, имели место. Одиночные интерфазные ядра равномерно расположены в монокариотической гифе. Впервые обнаружили, что клетки гиф монокариотического мицелия, как и материнские дрожжевые клетки, покрыты широкой полисахаридной капсулой идентичной структуры.

**Ключевые слова:** *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, мозг мышей, монокариотический мицелий, ультраструктура

# ULTRASTRUCTURAL INVESTIGATIONS OF EARLY STAGES OF TRANS- FORMATION OF YEAST FORM TO HYPHAL IN *CRYPTOCOCCUS* *NEOFORMANS* VAR. *GRUBII* IN VIVO

<sup>1</sup>Stepanova A.A. (head of the laboratory), <sup>1</sup>Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the chair), <sup>2</sup>Yamaguchi M. (grand-fellow), <sup>2</sup>Chibana H. (assistant professor), <sup>1</sup>Bosak I. A. (senior scientific collaborator)

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

© Collective of authors, 2017

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

The ultrastructural investigations on the switching from yeast to monokaryotic hyphal state in mouse brain at 7 day experiments in *C. neoformans* var. *grubii* were carried out. It was found that 2 stages were present in switching of mother yeast cell to hyphal one. In the first stage, cytosol with free ribosomes, vesicles, small vacuoles, mitochondria and lipid inclusions passed from mother cells to hyphal cells. In the second stage of hyphal differentiation (after appearance, subsequent divisions and increasing the number of nuclei), the synthesis of cytosol, free ribosomes, secretory vesicles, proliferation of mitochondria with formation of giant organelle, synthesis of storage lipids, cell wall and polysaccharide capsule, apparently, took place. The single interphase nuclei regularly present in the monokaryotic hyphae. For the first time, we found that the hyphal monokaryotic cells to be coated with polysaccharide capsule with identical structure to that of the mother cells, but more thicker.

**Key words:** *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, monokaryotic mycelium, murine brain, ultrastructure

## INTRODUCTION

*Cryptococcus neoformans* var. *grubii* is the opportunistic world-wide distributed human pathogen. More than 90% of infections worldwide are due to haploid strains of *C. neoformans* var. *grubii*, which possess the serotype A capsular epitope [1]. This species was isolated from soil, wood, rotting vegetables, fruits, fruit juices, dairy products, and pigeon excreta [2 and etc.]. It was a common cause of meningoencephalitis among the AIDS patients [3]. We previously investigated the pattern of ultrastructural changes of yeast cells of the strain ПКПГУ-1165 during in vitro → in vivo transition [4]. Light microscopic investigations of three day culture in vitro and 7 day experiments revealed formation of hyphal elements by yeast cells of last species in murine brain tissue [5]. Sexual cycle of *C. neoformans* var. *grubii* was investigated by Nielsen K. with coauthors in detail [Nielsen K., et al. // Infect. Immun. – 2003. – Vol. 71]. Since there were no reports about the cardinal process of transformation of yeast to hyphal form on the ultrastructural level in *Cryptococcus* species, the present work was undertaken to investigate this process.

## MATERIALS AND METHODS

The strain (ПКПГУ-1165, Russian collection of pathogenic fungi) of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* Franzot, Salkin & Casadevall was isolated from spleen of HIV-infected patient and then was used in modeling of experimental cryptococcosis.

This strain was cultured *in vitro* on Sabouraud's agar for 3 days at 37° C. Virulence of strains was determined previously [5] (LD-50 after intravenous injection varied from 8·10<sup>2</sup> to 1·10<sup>7</sup> cells/mouse). The strain ПКПГУ-1165 characterized with LD50 < 10<sup>6</sup> cells/mouse, was considered as low virulent [5].

For modeling of experimental cryptococcosis we used mouse male with mass of body 18 - 20 g. The fungal suspension was made in sterile 0,9 % NaCl solution and then used for intravenously infection in mouse caudal vein with using 0,5 ml of this suspension.

For light and transmission electron microscopy (TEM), the pieces of mouse brain at 7 days of experiments were fixed with glutaraldehyde-osmium in 0,1 M cacodylate buffer according to the methods we published previously [Nielsen K., et al. // Infect. Immun. – 2003. – Vol. 71]. For light microscopy semi-thin sections (3-5 μm) from epoxy blocks were cut on the Pyramitome 1180 (LKB), colored with toluidine blue and investigated under light microscope Leica LB2 (Leica Microsystem Inc, Germany). Ultrathin sections were cut on Ultratome LKB V, stained with uranyl acetate (10 minute) and lead citrate (5 minute)



and examined under JEM 100 SX (JEOL, Tokyo, Japan).

## RESULTS AND DISCUSSION

At 7 day of experiments in mouse brain we revealed compact aggregation of yeast cells spherical in form and variable in size (Fig. 1 a, arrow) which situated in different stages of development. The average sizes of mature yeast cells were 6,0 x 8,0  $\mu\text{m}$ . In the peripheral part of yeast cell aggregation the yeast cell forming hyphae can be sometimes recognized (Fig. 1 b). The form of the hyphae is tubular with variable diameter (from 1,4 to 2  $\mu\text{m}$ ) and length (from 2,0 to 4,0  $\mu\text{m}$ ). It was interesting that for another species from genus *Cryptococcus* – *C. laurentii* also developed monokaryotic mycelium at 7-10 days on malt extract agar [Kurtzman C.P. // Mycologia. – 1973. – Vol. 65]. According to the data in literature [Wang P, et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20] sexual reproduction has been defined for all *C. neoformans* variation.

In the basal part of mother cell before starting filamentation, we revealed the interphase nucleus (Fig. 2 a) and in apical part opposite budding scar, with mean diameter 1,0  $\mu\text{m}$ , one large and several median in size vacuoles with light content and curved tonoplast. Previously, similar nucleolar and vacuolar topography we described for in vitro growing mother yeast cells of *Cryptococcus albidus* [6] before budding. Nucleus and vacuoles occupied the main cell volume. The ellipsoidal (1,5 x 2,0  $\mu\text{m}$ ) nucleus contains moderate level of randomly distributed condensed chromatin and one large (0,5  $\mu\text{m}$ ) spherical nucleolus, composed of similar amount of granular and fibrillar components. On the outer nuclear membrane the rare ribosomes were revealed. The cell wall was thin (0,10-0,12  $\mu\text{m}$ ), moderate electron density, one-

layered and with tightly localized microfibrils. The average thickness of polysaccharide capsule was 3,2  $\mu\text{m}$ . The structure of capsule under TEM was very simple: dark (Fig. 1 j) moderate density microfibrils with variable length were localized in light capsular matrix.

Nucleus in the mother yeast cell during formation of hyphal projection change its position with vacuoles and now localized in apical part of cell (Fig. 1 c). At this time, in region of budding scar the short cylindrical in form hyphal projection was formed in which dark cytosol and numerous free ribosomes were revealed.

Mitochondria were localized in the periphery of cell; its number varied from 4 to 6 on median cell section. They were spherical (0,6  $\mu\text{m}$ ) or ellipsoidal (0,4 x 0,6  $\mu\text{m}$ ) and had moderate electron density matrix, which was similar to the electron density of cytosol. The storage substances were in the form of small (0,4-0,6  $\mu\text{m}$ ) median electron density having single or in small group lipid inclusions, which localized near cell wall (Fig. 1 c).

Cytosol was rich with free ribosomes. Moderate number (from 5 to 20 on median cell section) single or in small groups small (60-70 nm) light secretory vesicles were distributed in cytosol of mother cell in this stage (Fig. 1 e). Cisterns of endoplasmic reticulum, single cisterns of Golgi and microbodies were not found in this and another stages, as in mother cell, since in forming hypha. Plasma membrane was in close contact with the electron-transparent thin (0,10  $\mu\text{m}$ ), one-layered, moderate electron density cell wall with tightly oriented microfibrils. The mother yeast cells, which formed hyphal elements, covered with polysaccharide capsule (Fig. 1 f) with the same thickness and structure as in mother cells before filamentation.

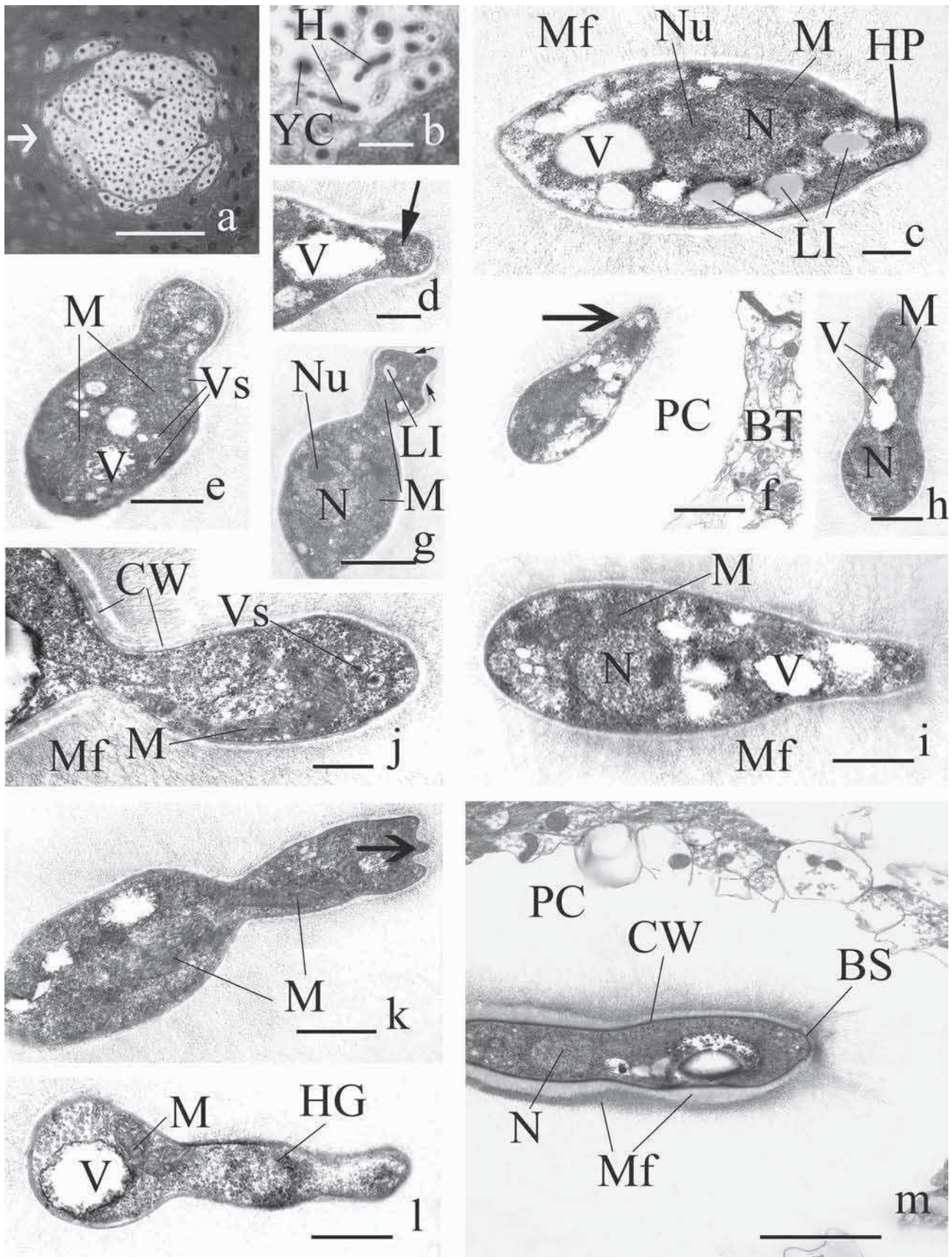


Fig. 1. Light (a, b) and transmission electron microscopy (c - m) of growing *C. neoformans* var. *grubii* cells in murine brain. Explanation for this and another figures: BS – budding scar; BT – brain tissue; CW – cell wall, H – hypha; HG – hyphal germ; HP – hyphal projection; LI – lipid inclusion; M – mitochondrium(a), Mf – microfibrills; Mt – microtubule, N – nucleus, Nu – nucleolus, PC – polysaccharide capsule; S – septum; V – vacuole, Vs – vesicles; YC – yeast cell. Scale: a – 100  $\mu$ m; b – 4  $\mu$ m; c, f, h – 1  $\mu$ m; d – 0,5  $\mu$ m; i - k – 1,5  $\mu$ m; e, g, l, m – 2  $\mu$ m.



During subsequent grows, the hypha fill with cytosol, numerous free ribosomes (Fig. 1 e), several vesicles with light content and dark granule (Fig. 1 j), single mitochondrion (Fig. 1 h, j, k), small vacuoles (Fig. 1 h, i) and single small lipid inclusions (Fig. 1 g). The forming hypha, as a rule, more wide than budding scar (Fig. 1 e, f, h-j, l), but sometimes identical with last in diameter (Fig. 1 c, g, j, k). Hyphal cell wall is 2 times more thin ( $0,5 \mu\text{m}$ ), that the same of mother cells. Apical part of developing hypha may be dome-shaped hemi-spherical (Fig. 1 c, e, f, h - i, l); more rare with irregular contour (Fig. 1 g, k, arrow) or it was covered with structure similar to budding scar which was typical for mother yeast cells (Fig. 1 m), but not typical for developing bud (Fig. 2 b). Soon the nucleus migrated in the part near isthmus (Fig. 1 h).

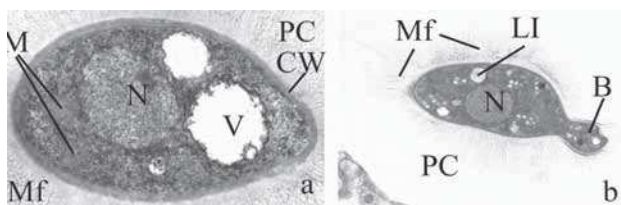


Fig. 2. Ultrastructure of growing mother cells of the *C. neoformans* var. *grubii* before formation of hyphae (a) and during budding (b) in murine brain. Scale: a –  $1 \mu\text{m}$ ; b –  $2 \mu\text{m}$ .

In the content of monokaryotic hypha single ellipsoidal ( $1,5 \times 2,0 \mu\text{m}$ ) interphase nuclei were visible (Fig. 3 a, c-e), which localized on large distance one from another. The nucleus occupied main hyphal lumen, with moderate level of randomly distributed condensed chromatin and large ellipsoidal ( $0,6 \times 0,7 \mu\text{m}$ ) nucleolus, which localized near nuclear membrane and composed of similar amount of granular and fibrillar components. The active functional condition of nucleolus correlated with large number of free ribosomes in cytosol. The density of organelles distribution in content of monokaryotic hypha was very high. Between the nuclei were visible large light or with dark fibrillar inclusions (Fig. 3 a) small or median size vacuoles. Mitochondria were numerous, polymorphic, concentrated near nuclei (Fig. 3 e). Often possible observed the long profiles of this component in hyphal content (Fig. 3 a). The analysis of serial sections demonstrated the presents of giant mitochondrion in content of hyphal cell. For comparison, during the development in vitro and in vivo (mouse brain, 7 days of infection) mother cells of used in this work strain PKIIIY-1165 giant mitochondrion not formed. For comparison, the giant mitochondrion was also formed during the conidial growth in *Aspergillus fumigatus* [7].

From components of endomembrane system we revealed only secretory vesicles. They were in moderate number, localized in small groups near cell walls (Fig. 3 b) and with light content. Sometimes its profile greatly expanded (Fig. 3 b), what, perhaps, may be indicator of its transformation in vacuole. In apical part of hypha secretory vesicles were practically absent (Fig. 1 l, m).

The number and sizes of storage lipids was similar to that of mother cells, which formed the hyphal elements. Several long microtubules were found near outer nuclear membrane (Fig. 3 d). The cytosol of monokaryotic hyphae was dense and rich with free ribosomes.

Plasma membrane was in tight contact with the thin (from  $0,10$  to  $0,12 \mu\text{m}$ ) moderate electron density one-layered cell wall. It was important, that outside the forming monokaryotic hypha present good developed polysaccharide capsule (Fig. 1 f, j, m, 2 a), which structure step-by-step change simultaneously with the same of mature yeast cells [Wang P, et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20] and form more complex structure (Fig. 1 m), additional layers were formed. The average thickness of polysaccharide capsule was  $6,0 \mu\text{m}$  which was wider than that of mature mother cells.

The first septum was formed in the region of isthmus (Fig. 3 f) when mother cell connect with monokaryotic hypha. This septa was right, with average thickness  $0,15 \mu\text{m}$ , electron-transparent, solid (without septal pore) and without clamp connection. In this period, the structure of mother cell, in a whole, was similar to the structures before starting of hyphal elements development (Fig. 3 h). Differences were revealed in absence of storage lipids in content of mother cell, which, evidently were used during hyphal formation, what was typical for germinating conidia [Wang P, et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20]. Then the middle layer of septum was dissolved (Fig. 3 h, arrow) and, thus, mother cell separated from monokaryotic hyphae (Fig. 3 h). After this period, the mother cell was living (intact), but not fully destroyed, as it was typical for germination conidia [Wang P, et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20]. It was important and obvious, that monokaryotic hyphae lose its connection with mother cell and subsequent stages of formation of dikaryotic hyphae pass independent of this cell type. Thus, arise very important question about pattern of morphogenetical transformation: it may be possible that one yeast mother cell may successively formed bud and hypha or strongly in fungal population some mother cells developed only yeast and another one only hyphal elements? It was possible suggest, that one mother cells of analyzed *C. neoformans* var. *grubii* strains may developed repeatedly as bud, since hyphal element.

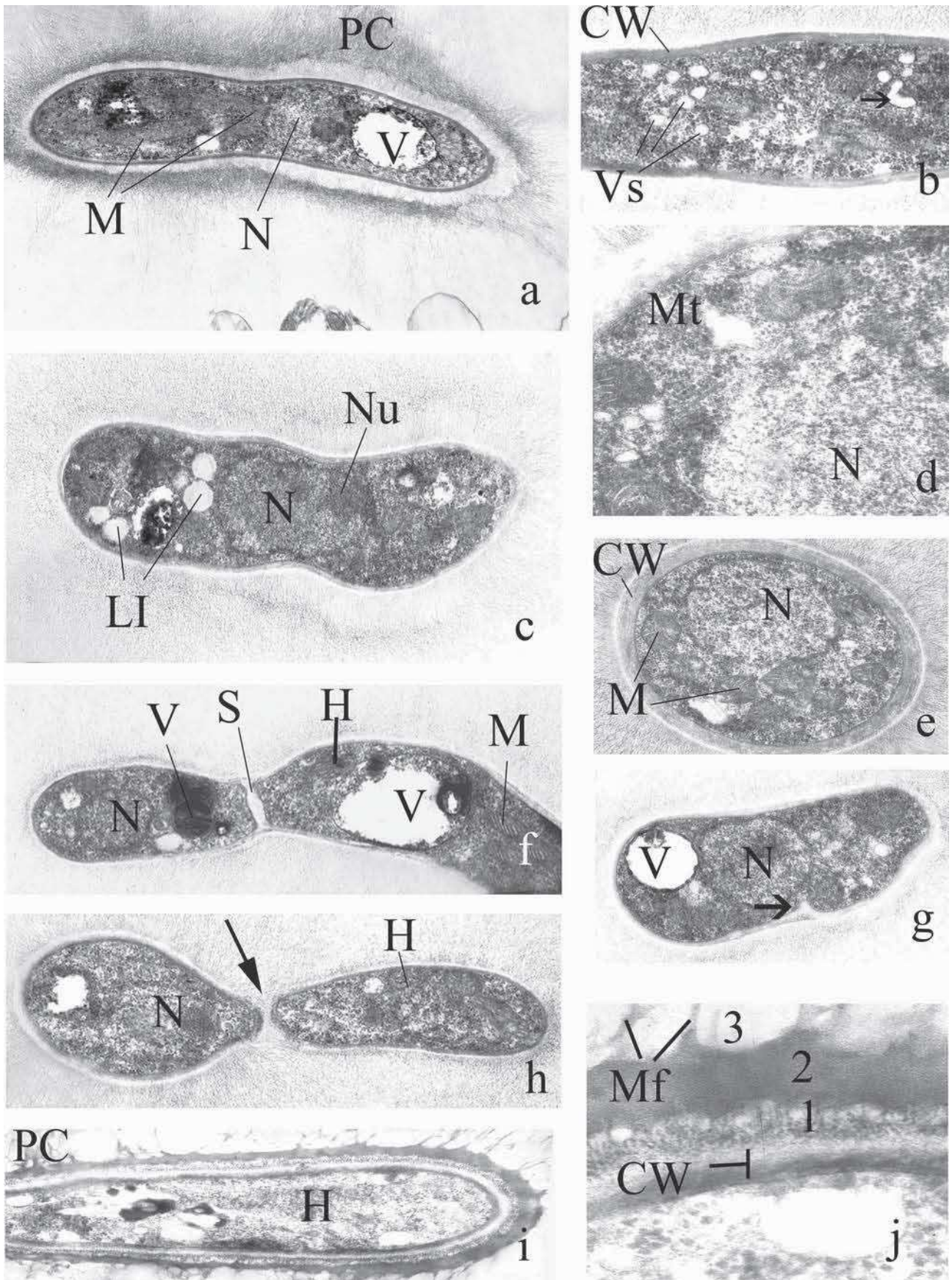


Fig. 3. Transmission electron microscopy (a-j) of growing *C. neoformans* var. *grubii* cells in mouse brain. Numbers in Fig. j shows the layers in composition of polysaccharide capsule. Scale: a, c, f-i – 2  $\mu$ m; b, e – 1  $\mu$ m; d, j – 0,5  $\mu$ m.



We revealed only early stages of septal development (Fig. 3 g, arrow) in another part of hyphae, which pass not synchronous.

Very rare we observed the hyphal fragments with fully developed polysaccharide capsule, which typical for mature yeast mother cell, which consisted of 3 layers [Wang P, et al. // Mol. Cell. Biol. – 2000. – Vol. 20]. We described this structural capsular pattern as fifth type. Thus, the development specific for analyzed species of *Cryptococcus* type of polysaccharide capsule determinate genetically and so that was same for yeast and monokaryotic hyphae.

According to our data, the mother cells of *C. neoformans* var. *grubii* at 7 day experiments in mouse brain may developed, as bud, since the cells of monokaryotic hyphal elements. The complex mother yeast cell → hypha was present very dynamic asymmetrical unipolar growth alliance, which developed in two stages. In the first stage of the formation of hypha, cytosol with free ribosomes, vesicles, small vacuoles, mitochondria and lipid inclusions passed in hyphal projection from yeast mother cell. Later one of the nucleus after division also immigrate in developing hyphae. We did not observe the place and pattern of first nucleus division, but it was very interesting comparison with the place of division during budding. In the second stage of hyphal differentiation (after appearance and subsequent divisions and increasing the number of nuclei), the synthesis of cytosol, free ribosomes, secretory vesicles, proliferation of mitochondria with formation of giant organelle, synthesis of storage lipids, cell wall and capsule, apparently, occur without direct participation of yeast mother cell. So that, on second stage and after formation of

first septum between the mother cell and developed hypha in the region of isthmus, the morphogenesis of mycelium passed separately from mother cell. According to our data, the hyphal cell wall coated with thicker polysaccharide capsule, in comparison with mother yeast cells, whose structure was identical to the same of last one. The presence of capsule protect hyphal cells and determinate the sliding among the fungal and host cells. On some sections of hyphal profiles we observed that its apex «covered» with the «budding scar», which, perhaps, protect this very important for invasion part of hypha. Also possible suggest, that this structure very important for «recognition» of fungal partners and adhesion during possible hyphal fusion and formation of dikaryotic mycelium.

It was obvious, that according to the ultrastructural data, activity of the cells of monokaryotic hypha in complex yeast mother cell → hypha may be higher. Another indicator of great activity of hyphal form in comparison with yeast one was the formation of a thicker polysaccharide capsules. So that, the level of «aggressivity» in fungal population, which was composed of yeasts and hyphae was not identical, what provide some «confusion» for host immune system. According to Lin X. [8], the transition of unicellular yeast cells to the multi-cellular filamentous might be essential for the survival of the *C. neoformans* in mammalian host. In our opinion, the first signal for transition to hyphal formation was nucleus division in hyphal protrusion. It is obvious, that the presence of more active hyphal state of pathogenic cryptococcus promote the more quickly distribution of fungal infection process in host tissue.

## REFERENCES

1. Chayakulkeeree M., Perfect J.R. Cryptococcosis // Infect. Dis. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 20. – P. 507-544.
2. Litvintseva A.P., Carbone I., Rossouw J., et al. Evidence that the human pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* may have evolved in Africa. – 2011. PLOS, May 11, DOI: 10.1371/journal.pone.0019688.
3. Idnurm A., Bahn Y.S., Nielsen K., et al. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* // Nat. Rev. Microbiol. – 2005. – Vol. 3. – P. 753 -764.
4. Vasilyeva N.V., Stepanova A.A., Sinitzkaya I.A. Peculiarities of *Cryptococcus neoformans* cell morphogenesis of in dependence on strain's virulence // Problems in Medical Mycology. – 2009. – Vol. 9. – P. 23-30.
5. Vasilyeva N.V. The factors of *Cryptococcus neoformans* virulence and its role in pathogenesis of cryptococcosis: Diss. Doct. Biol. Sc., 2005 – 340 pp.
6. Yamaguchi M., Shimizu K., Kawamoto S., et al. Dynamics of cell components during budding of *Cryptococcus albidus* yeast cells // Problems in Medical Mycology. – 2014. – Vol. 16. – P. 29-35.
7. Stepanova A.A., Sinitzkaya I.A. Cytological investigations of *Aspergillus fumigatus* Fres. germinating conidia // Problems in Medical Mycology. – 2012. – Vol. 14. – P. 43-53.
8. Lin X. *Cryptococcus neoformans*: morphogenesis, infection, and evolution // Infect. Genet. Evol. – 2009. – Vol. 9. – P. 401-416.

Поступила в редакцию журнала 10.02.2017

Рецензент: Т.С. Богомолова



РОССИЙСКО-КИТАЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ (XX КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

THE RUSSIAN-CHINESE CONGRESS ON MEDICAL MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MYCOLOGY  
(XX KASHKIN'S READINGS)

ABSTRACTS

## SCIENTIFIC INNOVATION AND ENLIGHTENMENT

Baofeng Yang

Department of Pharmacology (the State-Province Key Laboratories of Biomedicine-Pharmaceutics of China, Key Laboratory of Cardiovascular Research, Ministry of Education), College of Pharmacy, Harbin Medical University, Harbin, China; Department of Pharmacology and Therapeutics, Melbourne School of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, The University of Melbourne, Melbourne, Australia

Innovation is the soul of human progress, in recent years, we vigorously strengthen the support to the scientific and technological innovation. From a medical point of view, scientific and technological innovation is to solve the urgent problems of the State, forming a new research hotspot, and open up new fields of study on this basis. At present, cardiovascular disease, age-related diseases and malignant tumors have greatly threatened human health. Of these, cardiovascular disease is the leading killer. With an increasing incidence, hyperglycemia, hyperlipidemia and hypertension, all of these can cause myocardial infarction and induce sudden cardiac death. How to reveal the pathogenesis of cardiovascular disease, mine the new target for the treatment of cardiovascular diseases, and find the marker for early diagnosis are need to be solved urgently. Recently, studies found that non-coding nucleotides (non-coding RNAs, including microRNAs, lncRNAs, circular RNAs) are important molecules regulating major cardiovascular diseases, which can be targets of antiarrhythmic drugs, and may become the diagnostic markers for acute myocardial infarction. Some studies also confirmed that Reg3 $\beta$ , Hedgehog, Pitx2 and some small molecule drugs could promote myocardial repair and regeneration after cardiac injury, providing a new therapeutic strategy for cardiovascular disease. With the growing population ageing, anti-aging study has become recent year's hot, young blood, telomerase, mitochondrial stress and Chinese medicine have been found to play a good anti-aging effect. In addition, the incidence of malignant tumors remains high and tends to be younger. In recent years, big data, precise medicine and establishment of specimen database, discovery of some new oncogenes (such as tNRA, lncRNA), intervention strategies (such as immunotherapy, new types of Nano-Silver particles, etc) and drugs (such as vitamin c, arsenic trioxide, etc) have been promoting cancer research. Throughout the history of human medicine, as well as advances in recent years, we have learned that we should strengthen the organic integration of basic and clinical medicine, promote original scientific research in order to improve the current situation of prevention and control of major diseases in China.

## TRAIL INDUCES APOPTOSIS THROUGH DOWNREGULATING DCR1 AND DCR2 TO SENSITIZE HANTAAN VIRUS-INFECTED HUVECS

Chen Qing-zhou, Lu Shuang, Wang Guan-yi, Chen Jing-tao, Luo Fan, Xiong Hai-rong, Hou Wei

State Key Laboratory of Virology/Hubei Province Key Laboratory of Allergy and Immunology/Institute of Medical Virology, School of Basic Medical Sciences, Wuhan University, Wuhan, China

Hantaviruses (HV) can cause two severe human diseases: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Eurasia, and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS) in Americas. Mortality rates of HFRS vary from 0.3 to 10% in China. Hubei Province is one of the most severe endemic areas of HFRS in central China, there have been more than 100,000 HFRS patients reported in this area since 1957 when the first HFRS patient was found. The pathogenesis of HFRS is complex and involves capillary leakage due to infection of vascular endothelial cells. Several reports have now demonstrated that HV can induce apoptosis in many cells, but the mechanism still remains unclear. Our studies showed that Hantaan virus (HTNV) replication could sensitize host cells to TRAIL-induced apoptosis by down-regulating Dcr1 and Dcr2. Furthermore, TRAIL interference enhanced the replication of HTNV by apoptosis inhibition. Exogenous TRAIL up-regulated the expression of DR4 and DR5 in HTNV-infected HUVECs, which leads to a decline in viral replication. During these processes, TRAIL also activated the expression of IFN- $\beta$ , which has the ability to inhibit HTNV infection. In addition, TRAIL had a certain protective effect under the attack of lethal HTNV in mice. These findings indicate that TRAIL may have therapeutic value in the treatment of HTNV infection.

This work was supported by research grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 81101258) to H. Xiong and (No. 81271819) to W. Hou.

THYMIC HOMING OF ACTIVATED CD4<sup>+</sup> T CELLS INDUCES DEGENERATION OF THE THYMIC EPITHELIUM THROUGH EXCESSIVE RANK SIGNALING

Chen Yin, Xiao-Yan Pei, Yu Zhang

Department of Immunology, School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science Center

Activated T cells have been shown to be able to recirculate into the thymus from the periphery. The present study was aimed to elucidate the functional consequences of thymic homing of activated T cells upon developing thymocytes and thymic epithelial cells (TEC). In the presence of activated T cells, especially CD4<sup>+</sup> T cells, T cell development was found to be inhibited in thymic organ cultures with markedly reduced cellularity. Thymic transplantation demonstrated that the inhibitory effect was most likely due to a defective microenvironment. As the major component of the thymic stroma, the TEC compartment was severely disturbed after prolonged exposure to the activated T

cells. In addition to reduced cell proliferation, TEC differentiation was heavily skewed to the mTEC lineage. Furthermore, we demonstrated that RANKL highly expressed by activated CD4<sup>+</sup> T cells was primarily responsible for the detrimental effects. Presumably, excessive RANK signaling drove overproduction of mTECs and possibly exhaustion of epithelial progenitors, thereby facilitating the deterioration of the epithelial structures. These findings not only reveal a novel activity of activated T cells re-entering the thymus, but also provide a new perspective for understanding the mechanism underlying thymic involution.

## SYNCYTIN-1, AN IMMUNOSUPPRESSIVE ENDOGENOUS RETROVIRAL PROTEIN, ACTS AS A BRIDGE AND TRIGGER IN HUMAN DISEASE

Fan Zhu

Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Wuhan University, Wuhan, China

Human endogenous retroviruses (HERV) are endogenous viral elements in the human genome that closely resemble and can be derived from retroviruses, and they comprise up to around 8% of the human genome. HERV have a similar structure to the proviruses of infectious retroviruses but typically contain many inactivating mutations, or frequently, lost the entire central portion. But in a few cases, coding competence has been retained, as these open reading frames serve functions in placental morphogenesis.

HERV-W was one family member of HERVs. ERVWE1, also called Syncytin-1, is encoded by the HERV-W envelope glycoprotein at chromosome 7. It is reported in the literature as being significantly increased in schizophrenia patients. Our study found that there is a differential presence of transcripts related to HERV in plasma of patients with recent-onset schizophrenia and of control individuals. Increased expression of Syncytin-1 was also detected in bladder cancer patients. We also found that Syncytin-1 could cause proliferation, migration and tumorigenesis in human bladder cells. Further study showed Syncytin-1 could increase the expression of DRD3, BDNF, NTRK2 and SK3 protein and activate the SK3 channel, via increasing CREB phosphorylation. Interestingly, Ser9 phosphorylation of GSK3 $\beta$  was also required for Syncytin-mediated BDNF signaling in human U251 cells.

Many factors, such as virus, X ray, etc, have been found to relate to HERV activation. In our study, 3'-LTR mutation, just like some drugs (Caffeine and aspirin), might result in overexpression of Syncytin-1.

In conclusion, we proposed a hypothesis: 1) Infectious agents (such as virus, etc), environmental factors (such as UV, etc), and genetic variation might cause overexpression of Syncytin-1. 2) The overexpression of Syncytin-1 could increase the expression of some genes (such as schizophrenia-related genes, etc) in neuroglia cells. 3) The expression of these genes contributes to the pathogenesis of human diseases, such as MS, recent-onset schizophrenia, etc

This work was supported by Grants from the National Natural Sciences Foundation of China (No.31470264, No. 81271820, No. 30870789, and No. 30300117), the Key Program of Natural Science Foundation of Hubei Province of China (No.2014CFA078), Stanley Foundation from the Stanley Medical Research Institute (SMRI), USA (No.06R-1366) for Dr. F Zhu

## PREVALENCE OF OCCULT HBV INFECTION AMONG BLOOD DONORS IN HARBIN OF CHINA

Fang Yong

Department of Microbiology, Harbin Medical University; Wu Lien-Teh Institute, Harbin Medical University; Sino-Russian Institute of Infection and Immunity, Heilongjiang Province Medical Academy, Harbin, China

Occult HBV infection is defined as the persistence of HBV DNA in individuals negative for HBV surface antigen (HBsAg), the prevalence and mechanisms have not been elucidated. The purposes of this study are (1) To investigate the prevalence of occult Hepatitis B Virus (HBV) infection among blood donors in Harbin. (2) To investigate the virological features and the mechanism of occult HBV infection. Methods: (1) The HBV DNA in 30234 sera samples collected from qualified blood donors were tested by PCR (2) HBV S gene from seven patients with occult HBV infection (S1-S7) and three HBsAg-positive cases (SWT1-SWT3) was cloned and sequenced. The gene mutations in those cloned HBV S gene had been compared. Results: (1) Prevalence of occult HBV infection was 0.023% (7/30234) and all of the 7 patients were IgG anti-HBc-positive. (2) The HBV S gene from seven patients with occult HBV infection were amplified and cloned successfully, and three clones from each patient were sequenced. For the HBsAg-positive patients, three clones of each were sequenced. (3) All 10 patients were infected with HBV genotype C strains. The sequencing results showed two major mutations in patients with occult HBV infection as follows: I126T and G145A amino acid changes in the HBsAg immunodominant a determinant. Conclusion: The prevalence of occult HBV infection was low among qualified blood donors in Harbin. But more meticulous attention should be given to prevent HBV transmission by blood transfusion or organ transplantation in endemic areas, the I126T and G145A amino acid changes may be the reason for the absence of HBsAg, and multiple mechanisms may be responsible for occult HBV infection. Further studies on clinical implication and mechanism of occult HBV infection are required.



## POTENTIAL USE OF SERUM HBV RNA TO GUIDE CHRONIC HEPATITIS B ANTIVIRAL THERAPY

Fengmin Lu

Department of Microbiology & Infectious Disease Center, School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science Center, Beijing, China

Though the efficacy of nucleos(t)ide analogues (NA) has been confirmed for the treatment of chronic hepatitis B, However, due to the frequency of off-therapy viral DNA rebound and even disease relapse, long term therapy has been recommended. Recently, we and others have demonstrated that HBV RNA virus-like particles (pgRNA particles) are also the natural product of HBV replication. In this review, we systematically described the potential significance of serum HBV RNA. Since the production of HBV RNA virus-like particles would not be blocked by NA, serum HBV RNA was found a better surrogate marker for intrahepatic cccDNA activity, particularly among the patients receiving NA-therapy. Therefore, we suggest redefining a virological response (VR) as consistent loss of both serum HBV DNA and HBV RNA. Unlike HBSAg which can originate from either the cccDNA or the integrated HBV DNA fragment, serum pgRNA can only be transcribed from the cccDNA. Therefore, the loss of serum HBV RNA could be a promising predictor for the safe drug discontinuation. In line with this, a small proportion of chronic hepatitis B patients with lower serum HBSAg level could achieve sustained remission after a prolonged consolidation therapy post loss of serum HBV RNA. We define such clinical status as "para-functional cure", to different it from the "functional cure" which is characterized as serum HBSAg loss with or without anti-HBs seroconversion.

## HUMAN MACROPHAGE-LIKE CELL LINE U937: A CELL MODEL SUITABLE FOR ANTIVIRAL AND ANTI-INFLAMMATORY DRUG DISCOVERY

Ge Liu, Si Chen, Wei Tang, Xulin Chen

State Key Laboratory of Virology, Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan, Hubei, China

Pneumonia caused by influenza A virus (IAV) infection is a serious global health problem, and preventative and therapeutic strategies remain limited. The severity of avian influenza H5N1 and H7N9 disease is correlated with the ability of the viruses to induce an over production of pro-inflammatory cytokines from innate immune cells. The development of effective anti-inflammatory drugs with minimum toxicity is urgently needed. Unfortunately, due to the lack of relevant cell-based models and the high cost in using animal models, the development of new anti-inflammatory drugs are still difficult. To overcome such difficulties, in the current study we tried several cell lines, including A549, U937, THP-1 and HL-60, that are important for cytokine production during IAV infection and have the potential to serve as cell-based models for screening and evaluation of compounds with anti-inflammatory activities. U937 cell, clinically relevant human alveolar macrophages, was identified to support the replication of all types of influenza viruses tested. Upon IAV infection, several important cytokines (MCP-1, IP-10, IL-6, IL-8, IFN- $\beta$ ) that are critical in the pathogenesis of IAV pneumonia are highly induced. The production of cytokines could be inhibited by the treatment of anti-inflammatory drugs (steroidal or non-steroidal) currently in clinically use. The Z' factors for the assay are between 0.6–0.85 depending on the readout of each cytokine. To further validate the U937 cell model, an FDA-approved drug library was screened for compounds that with antiviral activities or anti-inflammatory activities using NA and MCP-1 as readout respectively. As expected, almost all steroidal and non-steroidal, and cox-2 inhibitors are identified with anti-inflammatory activities induced by IAV infection. In addition, several none-anti-inflammatory drugs were found to inhibit the production of cytokines in IAV infected U937 cells. In terms of antiviral activity, totally 45 hits were identified to inhibits IAV replication. Among these hit compounds, only 17 hits were previously identified in our lab (An L., Liu R., Tang W., Wu J.G., Chen X., 2014. Screening and identification of inhibitors against influenza A virus from a US drug collection of 1280 drugs. *Antiviral Research*. 2014;109:54-63.) with antiviral activity using the MDCK cell model. The anti-inflammatory activities of selected hit compounds were confirmed in mouse model. Taken together, we established the U937-based cell model and found it is suitable for the screening and evaluation of both antiviral and anti-inflammatory drugs.

## ANTIFUNGAL ACTIVITY OF PROBIOTICS

Janet Cheruiyot Kosgey<sup>1,2,3</sup>, Lina Jia<sup>2</sup>, Jianxun Yang<sup>3,4</sup>, Lei Gao<sup>3</sup>, Yong Fang<sup>2,3</sup>, Dandan Tong<sup>3,5</sup>, Vasilyeva N.Y.<sup>5</sup>, Fengmin Zhang<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Technical University of Kenya, Department of Applied and Technical Biology, Nairobi, Kenya; <sup>2</sup> WU Lien-Teh Institute, Department of Microbiology, Harbin Medical University, Harbin, China; <sup>3</sup> Sino-Russian Institute of immunity and infection, Harbin Medical University, Harbin, China; <sup>4</sup> Department of Dermatology, The 2<sup>nd</sup> Hospital of Harbin Medical University, Harbin, China; <sup>5</sup> Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Department of Microbiology, North-Western State Medical University named after Machnikov, St. Petersburg, Russia

There is a never ending need for new antifungal treatment considering that fungal infections have tremendously escalated in clinical field as well as emergence of antifungal resistant fungal pathogens while there are few antifungal drugs. Fungal infections are ranked as the seventh infectious disease excluding HIV/AIDs related cases. *Candida* is the fourth leading cause of nosocomial infections and the most isolated microorganism from clinical specimens as it accounts at 40-70%. Probiotics are defined as live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host. In recent years reports indicated that probiotics may also contribute to protect against fungal infection, which is treated with only few kinds of antifungal drugs clinically. The aim of the study was to determine the anticandidal activity of probiotics. Antifungal activity of *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* was screened using two clinical stains of *Candida albicans*. The methods used to screen for anticandidal activity of the probiotics were simple spot on lawn assay with wells and co-culture in broth. Disc diffusion assay was used to screen activity of biogenics. The results indicated that all 4 probiotics exhibited high anticandidal activity. Higher zones of inhibition were observed when the probiotic was cultured for 48 hours compared to when they are cultured for

24 hours. While probiotics completely inhibited/killed *Candida albicans*. However the biogenics did not show any inhibitory activity. In conclusion, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* Probiotics possess anticandidal properties. This study support the claims so far attributed to probiotics as antifungal agents thus calls for further study on how probiotics exert their action.

## DEVELOPMENT OF WHOLE GENOME SEQUENCING ANALYSIS FOR FOODBORNE PATHOGEN INVESTIGATIONS IN CHINA

Jianguo Xu

National Institute for Communicable Diseases Control and Prevention, China CDC, Beijing, China

China joined the PulseNet family as member of PulseNet Asia Pacific 2001, and set up PulseNet China 2004, in order to establish the national network for foodborne pathogen outbreak investigation. Significant progress has been achieved since. When the pulse field gel electrophoresis (PFGE) and multi locus sequence typing (MLST) were used as keyword, the number of paper published by Chinese scientists has been increased annually, and become the top one country in 2015.

Because the technology of PFGE is not powerful enough, and the sequencing technology has been updated rapidly, China National Pathogen Detection Net has been proposed and accepted by administration authority, of which the whole genome sequencing and analysis of bacterial isolates will become core element. In the past years, WGS has been used widely in China for outbreak investigation.

Genome epidemiology revealed that the outbreak of *Streptococcus suis* at Sichuan Province 2005 was a new model of infectious diseases, named as multiple parallel transmissions. Whole genome analysis revealed that all isolates of *Escherichia coli* from *Marmota himalayana* in the Qinghai-Tibet plateau of China carried virulence genes, some of which were found to have diverged earlier. WGS analysis evidenced that the isolates of *E. coli* O157:H7 responsible for 1999 outbreak belonged to an unique clade. WGS identified the emerging, spreading and evolution of the *Shigella flexneri* Xv in China. It should be mentioned that open source WGS analysis of *E. coli* O104:H4 responsible for Germany outbreak in 2010 was archived in China.

## THE RELATIONS AMONG4 CERVICAL CANCER TISSUE HPV16-E6 GENE INTEGRATION/ INTEGRATION EFFICIENCY AND EMT AND INVASION AND METASTASIS

Jin Xiaoming

Department of Pathology, Basic Medical College, Harbin Medical University, China

Cervical cancer is one of the most common gynecological malignancies. The incidence and mortality of cervical cancer is constantly increasing and tending to be younger onset age in developing countries. It is well known that human papilloma virus (HPV) persist closely related with cervical cancer. Research suggests that persistent high-risk type HPV integrated the viral DNA into the host cell, which aggravated with the lesion degree and its integration efficiency also significantly increased. HPV is a small double-stranded closed circular DNA virus, and the integration of its DNA virus caused deletion of E2. It promotes carcinogenic E6 protein to alteration the cell cycle, inhibition apoptosis, promotion proliferation and triggering tumor via acting on p53 and RB protein family. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) refers to a phenomenon that the epithelial cells differentiated to mesenchymal cell and acquired migration ability in specific physiological and pathological cases. High-risk type HPV cancer protein can lead to the occurrence of EMT, which can promote cancer cells to getting stronger sports ability. Matrix metalloproteinases (MMPs) can degrade the various proteins of ECM, and destroy histologic barrier of cell tumor, which plays a key role in tumor invasion and metastasis. It was less research reports that the relation among high-risk type HPV infection and integration efficiency, EMT and high expression of MMPs. This study used PCR and RT-PCR to test HPV integration (E2)/ integration efficiency (E6), and used Western Blot and IHC to test the expression of E-Cad, Vimentin, MMP2, MMP9, and analyzed clinicopathologic data in the cervical cancer tissue. The results showed that the integration efficiency of HPV was 61.7% in cervical cancer tissue of infection of HPV. High integration efficiency of HPV and high expression of E-Cad, Vimentin, MMP2 and MMP9 in cervical cancer tissue were statistically significant ( $p < 0.05$ ). High integration efficiency of HPV and high expression of E-Cad, Vimentin, MMP2 and MMP9 have in cervical cancer patients have obvious correlation with lymph node metastasis ( $p < 0.01$ ). The results suggest that integration state of HPV was significantly positive correlation with cervical lesion severity and the prognosis of cervical cancer in patients with infection of HPV-16. For patients with cervical precancerous lesions and cervical cancer, on the basis of inspection of HPV-DNA and supplemented by detection classification and viral integration state of HPV, which will be more conducive to judge the prognosis of patients with cervical cancer and enhance the accuracy of the cervical cancer screenin.

## THE DEVELOPMENT OF BIOCHIPS FOR MEDICAL MICROBES DETECTION

Jing Cheng

Infectious disease management consists of the rapid identification of a disease-causing microbes and determination of their antimicrobial resistance profiles, to provide an appropriate management for the patients. Biochips are powerful tools for medical microbes detection. With a highly integrated microfluidic chip, nucleic acid extraction, amplification and detection can be achieved all at once, in a way of "sample in and answer out". The detection procedure is rapid, sensitive, accurate, cost-effective, with a relatively high throughput for parallel identification and especially suitable for point-of-care testing. CapitalBio Corporation has developed different platforms for medical virus detection, including the detection of hepatitis B virus and its drug resistance, the detection of human immunodeficiency virus and its drug resistance, human papillomavirus genotyping, and abola virus identification. For bacteria detection, CapitalBio has developed platforms for the detection of mycobacterial species and *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance. Due to clinical requirements, detection platforms with flexible microbes combination are available, including biochips for the detection of respiratory pathogens and viruses, tumor-associated microbes and

diarrhea related pathogens. Some of the platforms have already been certificated by CFDA and applied successfully in many hospitals.

## IDENTIFY MIRNAS MODULATED INFLAMMATORY RESPONSES OF MONOCYTES AND CD4<sup>+</sup> T CELLS IN CHRONIC HIV-1 INFECTION

Jun Huang, Qibin Liao, Jianqing Xu, Xiaoyan Zhang

Shanghai Public Health Clinical Center & Institutes of Biomedical Sciences, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, China

**Aim:** Persistent immune activation during chronic HIV-1 infection facilitates immune dysfunction and thereby fuels disease progression of chronic progressors (CPs). However, a fewer HIV-1-infected long-term nonprogressors (LTNPs) kept high CD4<sup>+</sup> T cell counts and low viral load in the absence of antiretroviral treatment. Whether microRNAs (miRNAs) play a role in regulating monocyte-mediated inflammatory responses and their target genes related to distinct clinic outcomes during chronic HIV-1 infection remains elusive.

**Materials and Methods:** To identify the key microRNAs (miRNAs) in HIV-1 infection, we performed the integrative transcriptome analyses in two series GSE24022 and GSE6740. The purified primary monocytes of chronic HIV-1 patients were subjected to miRNAs and mRNAs quantification and Small RNA Sequencing. The inflammatory cytokines (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, MCP-1, and TNF- $\alpha$ ) expression in the purified primary monocytes stimulated with LPS were detected by flow cytometry analysis and ELISA. The identified key miRNA and its targeting sequences were further investigated.

**Results:** We identified that miR-126-5p could exert a regulatory role in monocyte-mediated inflammatory responses by down-regulating cyldromatosis (CYLD) and thereby unleashing the expression of JNK in the LPS/TLR4/mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway. We also identified that miR-630 was higher in CD4<sup>+</sup> T cells in CPs than that in LTNPs, which might involve in response to virus and immune system process, and RIG-I-like receptor signaling pathway.

**Conclusions:** Circulating miR-630 was proposed with potential to predict disease progression, and miR-126-5p could enhance the inflammatory responses of monocytes to LPS. These observations reveal new mechanism for HIV-1 pathogenesis, which could be targeted by immune intervention.

## MODULATION OF THE BACTERIAL SMALL RNA ON THE HOMEOSTASIS OF AUTOPHAGY IN THE BCG INFECTED HOST CELLS

Li Wen-Jing<sup>1</sup>, Qian Jun<sup>1,2</sup>, Zhai Ai-Xia<sup>1,2</sup>, Wu Zheng<sup>1</sup>, Tao Yuan-Mei<sup>1</sup>, Liu Xin-Yi<sup>1,3</sup>, Fu Ying-Mei<sup>1,2</sup>, Zhang Feng-Min<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, Harbin Medical University; <sup>2</sup> Wu Lien-Teh Institute, Harbin Medical University; <sup>3</sup> Sino-Russian Institute of Infection and Immunity, Heilongjiang Province Medical Academy, Harbin, China

Small regulatory RNAs (sRNAs) have been reported in *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). However, its exact effects on the intracellular survival of bacterium and host cell function remain elusive. In this study, we confirmed that sRNAs (Asdes and Aspks) were abundant after BCG infection and released by proteoliposomes to the supernatant. Based on its stable second structure, related pathway factors were predicted and autophagy was investigated to relate with the sRNAs (Asdes and Aspks). After BCG infection or transfection with Asdes and Aspks in A549 cells, the results firstly showed that Asdes and Aspks have reverse action on the autophagy in different infection phase, which disturb the proliferation of A549 cells and the survival of BCG in A549 cells. Collectively, these findings are consistent with the hypothesis that sRNA involved in the homeostasis between BCG and host, ensuring the growth of BCG in the cells, which is a novel mechanism of host-pathogen interaction.

## THE PERCENTAGE AND SEVERITY OF HBV-RELATED ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE PATIENTS RESULT FROM IRREGULAR MEDICATION OF NUCLEOS(T)IDE ANALOGUES

Li Yongguo

Department of infectious disease, the first affiliated hospital, Harbin Medical University, China

**Background.** Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is one of the most challenging health problems worldwide, characterized by its rapid progression and dramatically high mortality. In most Asian countries, hepatitis B constitutes 70%-80% of all etiologies of ACLF, so HBV-related ACLF is a serious public health problem in China. In past years, Nucleos(t)ide Analogue has been proved to be an effective drug for the treatment of chronic HBV infection, while, it may also exacerbate the disease and even develop to HBV-related ACLF if it's not rightly used. Thus, this study is to investigate the percentage and severity of patients with HBV-related ACLF result from irregular medication of nucleos(t)ide analogues.

**Method.** This study focused on patients with HBV-related ACLF. 1118 subjects were admitted to nine top three hospitals in Heilongjiang province from January 2005 to December 2015. 761 patients with chronic hepatitis B (CHB) and 357 patients with HBV-related liver cirrhosis (LC) were divided into six groups by different predisposing factors: irregular medication of nucleos(t)ide analogues (IMNA), hepatitis B virus reactivation (HBVR), infection, drug, alcohol, others (e.g. HCV, HEV, GIB, unknown). The percentage and improvement rate of HBV-related ACLF induced by different predisposing factors were appraised by statistical analyses with SAS9.1.

**Results.** In HBV-related ACLF patients with CHB, the percentage of IMNA is 8.94%, HBVR 38.76%, infection 9.33%, drug 11.96%, alcohol 8.54% and others 22.47%. The improvement rate of IMNA is only 50.00%, HBVR 64.75%, infection 57.75%, drug 58.24%, alcohol 56.92% and others 65.50%. Multiple-factor analysis shows IMNA, GIB, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome are independent risk factors. In HBV-related ACLF patients with LC, the percentage of IMNA is 19.33%, HBVR 31.37%, infection 5.32%, drug 11.48%, alcohol 7.00% and others 25.49%. The improvement rate of IMNA is 37.68%, but HBVR 56.25%, infection 63.16%, drug 48.78%, alcohol 48.00% and others 52.75%. Multiple-factor analysis shows IMNA, infection, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome are independent risk factors.

**Conclusion.** The percentage of irregular medication of nucleos(t)ide analogues induced HBV-related ACLF from nine top three hospitals is 12.25%, and the patient condition is worse than that induced by other factors. So the administration of patients with nucleos(t)ide analogues treatment should be paid more attention.

In HBV-related ACLF is gradually increasing. Patients with HBV-related ACLF result in INA received a lower improvement percentage and a worse prognosis. HBV-related ACLF patients both in CHB or LC, irregular medication of nucleos(t)ide analogues is a independent risk factor.

The diagnosis criteria for HBV-related ACLF patients corresponded to the guidelines and recommendations of Chinese Medical Association (CMA) in 2012. Exclusion criteria were based on following described criteria. Briefly, hepatocellular carcinoma (HCC) diagnosed by radiologic imaging and/or positive alphafetoprotein (AFP) were excluded; malignant tumor of other systems. Recording the personal information, serological tests during hospitalization, complications and outcome to analyze the risk factors of the ACLF.

## AN AMINO ACID OF HUMAN PARAINFLUENZA VIRUS TYPE 3 PHOSPHOPROTEIN IS CRITICAL FOR FORMATION OF A SOLUBLE N<sup>o</sup>-P COMPLEX

Shengwei Zhang, Qi Cheng, Chenxi Luo, Yali Qin, and Mingzhou Chen

State Key Laboratory of Virology, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, China

The phosphoprotein (P) of Human parainfluenza virus type 3 (HPIV3) plays a pivotal role in viral RNA synthesis, which interacts with the nucleoprotein (N) to form a soluble N<sup>o</sup>-P complex (N<sup>o</sup>, free of RNAs) to prevent the nonspecific RNA binding and illegitimate aggregation of N. The roles of the N or C terminal of P have been studied intensively. However, the precise site (s) within P directly involved in N<sup>o</sup>-P interaction still remains unclear. In this study, using a series of deleted and truncated mutants of P of HPIV3, we demonstrate that N-terminal 40 amino acids (aa) of P restrict and regulate N-P interaction by their direct association with N<sup>o</sup> and keep N soluble. Furthermore, using *in vivo* HPIV3 minigenome assay, we identify a critical P mutant (P<sub>A28P</sub>) located in N-terminal 40 aa, which fails to support HPIV3 replication. Although P<sub>A28P</sub> maintains an enhanced N-P interaction, it is unable to keep N soluble, thus, resulting in aggregation and functional abolishment of N-P complex. Furthermore, we found that recombinant HPIV3 with mutation of A28P in P was unable to be rescued. Taken together, we identified a residue within the extreme N-terminal of P, which plays a critical role in restricting the excessively N-P interaction and keeping a functional N<sup>o</sup>-P complex formation.

## FROM THE FUNCTION AND STRUCTURE OF CORONAVIRUS METHYLTRANSFERASE TO ANTI-VIRAL DRUG DEVELOPMENT

Shilei Wang, Cong Zeng, Yi Wang, Ruangang Pan, Qianyun Liu, Deyin Guo, Yu Chen

State Key Laboratory of Virology and Modern Virology Research Center, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, Hubei, China

The 5' cap structures of eukaryotic mRNAs are important for RNA stability and protein translation. Many viruses that replicate in the cytoplasm of eukaryotes have evolved 2'-O-methyltransferases (2'-O-MTase) to autonomously modify their mRNAs and carry a cap-1 structure (m7GpppNm) at the 5' end, thereby facilitating viral replication and escaping innate immune recognition in host cells. Previous studies showed that the effective 2'-O-MTase activity of coronaviruses (CoVs) is commonly relied on the interaction of nonstructural protein 16 (nsp16) and nsp10, forming nsp10/nsp16 complex. Recently, the nsp10-derived peptide could broadly inhibit the 2'-O-MTase activities of *betacoronavirus* and *gammacoronavirus* *in vitro* and the viral replication in MHV infection and SARS-CoV replicon models. Here, based on our current and previous studies, we optimized the peptides or other novel inhibitors systematically using computer-aided drug design (CADD) and biochemical assay screening. Interestingly, all the inhibitors exerted robust inhibitory effects *in vivo* in MHV-infected mice by impairing MHV virulence and pathogenesis through suppressing virus replication and enhancing type I interferon production at an early stage of infection. Therefore, as a proof of principle, the current results indicate that coronavirus 2'-O-MTase activity can be an ideal antiviral target.

## COXSACKIEVIRUS B3 INDUCES THE FORMATION OF AUTOPHAGOSOMES BOTH IN CARDIAC MYOCYTES AND FIBROBLASTS

Tianying Wang, Yang Chen, Lexun Lin, Xiaoyan Zhong, Yan Wang, Wenran Zhao, Zhaoxia Zhong

Department of Microbiology & Department of Cell Biology, Harbin Medical University; Wu Lien-Teh Institute, Harbin Medical University, Harbin, China

Coxsackievirus group B (CVB) is one of the common pathogens that cause myocarditis and cardiomyopathy. Evidence has shown that CVB replication in cardiac myocytes is responsible for the damage and loss of cardiac muscle and the dysfunction of the heart. However, it remains largely undefined how CVB would directly impact cardiac myocytes and fibroblasts. In this study, cardiac myocytes and fibroblasts were isolated from Balb/c mice and infected with CVB type 3 (CVB3). Increased double-membraned, autophagosome-like vesicles in the CVB3-infected cardiac myocytes and fibroblasts were observed with electron microscope. Punctate distribution of LC3 and increased level of LC3-II were also detected in the infected cardiac myocytes and fibroblasts. Furthermore, we observed that the expression of pro-inflammatory cytokines, IL-6 and TNF- $\alpha$ , was increased in the CVB3-infected cardiac fibroblasts, while suppressed autophagy by 3-MA and Atg7-siRNA inhibited cytokine expression. Consistent with the *in vitro* findings, increased formation of autophagosomes was observed in the cardiac myocytes and fibroblasts of Balb/c mice infected with CVB3. In conclusion, our data demonstrated that cardiac myocytes and fibroblasts respond to CVB3 infection with the formation of autophagosomes and the release of the pro-inflammatory cytokines. These results suggest that the autophagic response of cardiac myocytes and fibroblasts may play a role in the pathogenesis of myocarditis caused by CVB3 infection.



## HUMAN NOROVIRUS NS3 IS AN RNA HELICASE AND INHIBITED BY AN FDA-APPROVED SMALL COMPOUND

Xi Zhou

State Key Laboratory of Virology, Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences; College of Life Sciences, Wuhan University, China

Noroviruses (NoVs) are a genetically diverse group of non-enveloped, positive-stranded RNA viruses belonging to genus *Norovirus* of the family *Caliciviridae*. Human NoVs (HuNoVs) are highly contagious, infect people of all ages, and cause approximately 18% acute gastroenteritis cases across the globe. HuNoV infection was estimated to globally cause around 684 million cases of diarrheal disease, 1.1 million hospitalizations, and 212,000 deaths, particularly in young children in developing countries. However, although HuNoVs have been extensively studied for decades, our understanding about the mechanisms of NoV replication is very limited, and for many norovirus nonstructural proteins, their activities and functions in viral life cycle are still poorly understood or largely unknown. Here, we expressed NS3 encoded by Norwalk virus (NV; genotype G1.1 HuNoV), the prototype strain of *Norovirus*, and found that NV NS3 possesses an RNA helicase activity that unwinds RNA helix in an ATP dependent manner. Besides, we found that NS3 also has an RNA chaperoning activity that is able to remodel structured RNAs and facilitate strand annealing independent of ATP. Moreover, NS3 is observed to efficiently facilitate the NV RdRP-mediated vRNA synthesis *in vitro*, implying that NS3 plays important role in NoV RNA replication. Interestingly, our finding showed that an FDA-approved small molecule can inhibit NS3 activities. And more importantly, this small molecule has been further determined to inhibit the replication of HuNoV replicon in human cells, which highlights the functional significance of NS3 in NoV life cycle and indicates that NS3 could be an ideal target for anti-HuNoV drug development.

## AN E2 N-GLYCOSYLATION MUTANT WITH ENHANCEMENT OF INDUCIBLE CELLULAR AND NEUTRALIZING ANTIBODY RESPONSES AS A NOVEL POTENTIAL THERAPEUTIC VACCINE FOR THE TREATMENT OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION

Xiao-Lian Zhang

State Key Laboratory of Virology, Department of Immunology and Hubei province Key Laboratory of Allergy and Immune-related diseases, Wuhan University School of Medicine, Wuhan, China

Hepatitis C virus (HCV) vaccine candidates based on viral envelope glycoprotein E2 have shown notable effects on triggering protective immunoresponses. In this study, we investigated the roles of N-glycans in the immunogenicity of E2 in BALB/c mice using a DNA prime-protein boost immunization strategy. We found that a specific N-glycosylation deletion could enhance the immunogenicity of E2 without affecting the expression and secretion of the protein. Therein, the mutant with the deletion of N-glycosylation named N2, induced the highest levels of IFN- $\gamma$ , GrB, Perforin, and cytotoxic T lymphocyte lysis (CTL) response compared to the wild type and other mutants of E2. Furthermore, the N2 mutant enhanced IL-12 production from CD11c+ dendritic cells (DCs) and increased CD8+T activation and the specific antigen-presenting activity of DCs to CD4+ Th1 cells. Sera from N2-immunized mice could efficiently inhibit the infection of HCV to human Huh7.5.1 hepatocytes, suggesting that N2 can elicit effective HCV neutralizing antibodies. Based on N2-immunized mice, we selected a monoclonal antibody C1 which can efficiently neutralize the infection of HCVcc with the IC50 of 10 nM, and this antibody markedly inhibited viral infection *in vitro* and in HCV-infected immune-competent humanized mice. Therefore, deletion of N-glycosylation of E2 can significantly enhance the capacity of E2 to induce both cellular and neutralizing antibody humoral immune responses. The current study may offer a promising strategy for the development of an effective B- and T-cell-based HCV therapeutic vaccine, and meanwhile highlights the role of envelope protein glycosylation in virus immune evasion.

## CHIMERIC PROTEINS CARRYING POLIOVIRUS EPITOPES ON THE VP6 OF ROTAVIRUS AS A VECTOR ELICIT GOOD IMMUNOREACTIVITY

Xiaoxia Pan<sup>1</sup>, Yuanding Chen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yunnan Minzu University of Nationalities, Kunming; <sup>2</sup>Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Kunming, China

Rotaviruses (RVs) and polioviruses (PVs) both replicate in intestinal duct and elicit both humoral mucosal responses to viruses with the production of secretory neutralizing antibodies after natural infection and vaccine immunization. Since RV and PV share similar transmission routes, simultaneous prevention of RV and PV has great importance for optimal utilization of the limited resources in developing countries. Some studies showed that PV vaccines that were evaluated in co-administration with oral RV vaccines according to the Expanded Program on Immunization (EPI) schedule were proved effective and safe. In the present study, using group antigen protein, VP6 of group A rotavirus (RVA) as a vector (VP6F) two foreign conformational neutralizing epitopes derived from amino acid residues 19-102, 254, 168 of the VP1 of PV1 and PV2 were inserted into the surface loops of VP6F to construct chimeric proteins respectively, and then the chimeric proteins were expressed in *Escherichia coli* BL21 (DE3) cells. The expressed chimeric proteins were confirmed by immunoblot and immunofluorescence assay; and were used to immunize guinea pigs to analyze the epitope-specific humoral response. Antibodies against the chimeric proteins carrying PV1 (6F/PV1N1) and PV2 (6F/PV2N1) epitope(s) neutralized rotavirus Wa and PV1/PV2 infection *in vitro*; the neutralization titers were 1:320 and 1:160/1:320 (See figure), respectively. The results obtained in the present study provide a new direction of exploration for the development of effective vaccines against both RV and PV, which were able to overcome adverse events present in the RV and PV vaccines immunization.

**Table** Neutralization titers of antibodies against chimeric proteins carrying PV NAg1 epitope

Virus	Neutralization titer of antibody against immunogen*							
	NC**	VP6F	6F/PV1N1	6F/PV2N1	PV1	PV2	PV3	Wa
PV1	<2	<2	160	<2	10240	<2	<2	<2

PV2	<2	<2	<2	320	<2	10240	<2	<2
PV3	<2	<2	<2	<2	<2	<2	10240	<2
Wa	<2	320	320	320	<2	<2	<2	10240

\* Neutralizing activity of PV1, 2, 3 and RV Wa were detected in Vero cells and MA104 cells. Neutralization titers were defined as the highest dilution of antiserum that protected fifty percent of cells from virus infection, and arithmetic mean NT titers were expressed; \*\*NC, negative control.

This work was supported by the Foundation of the Applied Basic Research Project of Yunnan Province, 2013FZ130, and the Foundation of the Applied Basic Research Project of Yunnan Province Youth Program, 2012FD039.

## A QUANTITATIVE APPROACH FOR THE SELECTION OF MIRU-VNTR LOCUS FOR DISCRIMINATING DIVERGENT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SUBLINEAGES

Xin-Ling Pan<sup>1</sup>, Chun-Lei Zhang<sup>2</sup>, Chie Nakajima<sup>3</sup>, Jin Fu<sup>4</sup>, Chang-Xia Shao<sup>1</sup>, Li-Na Zhao<sup>2</sup>, Jia-Yi Cui<sup>1</sup>, Na Jiao<sup>2</sup>, Chang-Long Fan<sup>2</sup>, Yasuhiko Suzuki<sup>5</sup>, Toshio Hattori<sup>6</sup>, Di Li<sup>1</sup>, Hong Ling<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology; Wu Lien-Teh Institute; Department of Parasitology, Harbin Medical University, Harbin, China; Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Infection and Immunity, Harbin, China; Key Laboratory of Pathogen Biology, Harbin, China; Sino-Russian Research Institute of Harbin Medical Institute; <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, Harbin Chest Hospital, Harbin, China; <sup>3</sup>Division of Bioresources, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control, Sapporo, Japan; <sup>4</sup>Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, China; <sup>5</sup>The Global Station for Zoonosis Control, Hokkaido University Global Institution for Collaborative Research and Education, Sapporo, Japan; <sup>6</sup>Graduate school of Health Science Studies, Kibi International University, Takahashi, Japan

**Background:** Mycobacterial interspersed repetitive units (MIRU)-variable-number tandem repeat (VNTR) genotyping methods have been established to trace tuberculosis (TB) transmission and to genotype *Mycobacterium tuberculosis* lineages worldwide. Though several optimal VNTR loci have been suggested for genotyping homogeneous *M. tuberculosis* populations, such as the Beijing family, a more efficient and convenient selection strategy for identifying optimal VNTR loci is necessary.

**Methods:** A total of 281 *M. tuberculosis* isolates were obtained from patients with pulmonary TB. Identification of Beijing genotype according to RD105 deletion and Beijing sublineages according to single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the *M. tuberculosis* isolates were determined. A total 22 MIRU-VNTR loci were used for genotyping the 281 isolates. To efficiently select optimal MIRU-VNTR loci, accumulation of the percentage differences (APD) of strains between different sublineages was examined and established. A minimum spanning tree (MST) was constructed for a clustering analysis of VNTR profiles.

**Results:** Eight MIRU-VNTR loci displayed disparities in *h* values of greater than 0.2 between Beijing family and non-Beijing family isolates. An optimal VNTR set for distinguishing Beijing and non-Beijing genotypes was established by adding loci with APDs ranging from 82.35% to 58.14%. A 9-locus set (QUB18, MIRU31, Mtbu30, MIRU10, Mtbu21, MIRU39, QUB11a, MIRU26, and ETRA) was constructed to efficiently discriminate Beijing and non-Beijing strains. QUB11a was a powerful locus to separate ST10 and ST22 strains, while a combination of QUB11a, QUB4156, QUB18, Mtbu21, and QUB26 could efficiently discriminate Beijing sublineages. Two 9-locus sets were not only efficient for distinguishing Beijing family from non-Beijing family strains, but were also suitable for sublineage genotyping with different discriminatory powers.

## A NOVEL RECOMBINANT GII.P16-GII.2 NOROVIRUS STRAIN CAUSING AN INCREASE OF ACUTE GASTROENTERITIS OUTBREAKS IN SHENZHEN CITY, CHINA

Yaqing He<sup>1,4</sup>, Yuanyun Ao<sup>2,4</sup>, Hailong Zhang<sup>1</sup>, Hongyan Deng<sup>2</sup>, Hong Yang<sup>1</sup>, Long Chen<sup>1</sup>, Hanwu Ma<sup>1</sup>, Xiangjie Yao<sup>1</sup>, Zhen Zhang<sup>1</sup>, Xu Xie<sup>1</sup>, Hongyu Zhang<sup>1</sup>, Miao Jin<sup>2</sup>, Jan Vinjé<sup>3</sup>, Zhaojun Duan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Major Infectious Diseases Control Key Laboratory, Shenzhen Center for Diseases Control and Prevention, Shenzhen, Guangdong province, China; <sup>2</sup>National Institute for Viral Diseases Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention, Beijing, China; <sup>3</sup>Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; <sup>4</sup>Yaqing He and Yuanyun Ao contributed to this work equally

Noroviruses are the leading cause of viral acute gastroenteritis (AGE), and can be classified into at least seven genogroups (GI-GVII), which can be further subdivided into more than 30 genotypes based on RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) and capsid genes. From October to December 2016, 64 norovirus outbreaks occurred in Shenzhen City, Guangdong province, China. Samples from 55 of 64 reported outbreaks could be genotyped successfully. Of these, 64% (35/55) could be typed as GII.2, 7% (4/55) as GII.4 Sydney 2012 (7%), 7% (4/55) as GII.17, 5% (3/55) as GII.6 and 17% (9/55) outbreaks were caused by a variety of other genotypes including GII.3, GII.8, GII.21, and GII.3. The first GII.2 outbreak was detected in September 2016. A single positive GII.2 sample was detected in August 2016, which could be typed as GII. P2-GII.2. Compared with other GII.P16-GII.2 sequences, the Shenzhen City GII.P16-GII.2 viruses had 3 to 5 aa substitutions in the VP1 region of which 2 in the P domain (position 320 and position 441). Continuing monitoring of the spread and evolution of this new variant is necessary.

## PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME VIRUS (PRRSV) UP-REGULATES IL-8 EXPRESSION THROUGH TAK-1/JNK/AP-1 PATHWAYS

Yihao Liu, Wen-hai Feng

State Key Laboratory of Agrobiotechnology, College of Biological Sciences; Agricultural University, Beijing, China

The acute phase of respiratory distress caused by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) is likely a consequence of the release of inflammatory cytokines in the lung. IL-8, the main chemokine and activator of neutrophils, might be related to the lung injury upon PRRSV infection. In this study, we showed that PRRSV induced IL-8 expression *in vivo* and *in vitro*. Subsequently, we demonstrated that JNK and NF- $\kappa$ B pathways were activated upon PRRSV infection and required for the enhancement of IL-8 expression. We further verified that PRRSV-activated TAK-1 was essential for the activation of JNK and NF- $\kappa$ B pathways and IL-8 expression. Moreover, we revealed an AP-1 binding motif in the cloned porcine IL-8 (pIL-8) promoter, and deletion of this motif abolished the pIL-8 promoter activity. Finally, we found that the JNK-activated AP-1 subunit c-Jun was critical for the up-regulation of IL-8 expression by PRRSV. These data suggest that PRRSV-induced IL-8 production is likely through the TAK-1/JNK/AP-1 pathways.

## APPLICATION OF GENOMIC-BARCODE IN INFECTIOUS DISEASE PREVENTION

Zhuoyuan Xin, Fan Li

The Key Laboratory of Zoonosis, Chinese Ministry of Education, College of Basic Medical Science, Jilin University, Changchun, China

Infectious diseases are still one of the most serious lethal factors on a global scale, with pandemic trends. Although following the rapid development of clinical diagnostic technologies, pathogen identification and genotyping is still extremely important. However, in the face of a huge and fast growing surge of patients, the traditional diagnostic methods cannot satisfy the clinical demands. So, it is urgent to develop a novel high-throughput pathogenic clinical detection technology. In order to solve this problem, our team has constructed a new genome visualization technology – Genomic Barcode. By analyzing the frequency of *k*-mers base composition appearing in isometric non-overlapping genomic segments, the whole genetic information is visualized. And then, the pathogens would be identified precisely through comparing the genomic-barcode image characteristics. Nowadays, we have successfully applying genomic-barcode in the identification of metagenome sequencing fragment, and the accuracy has reached 92% at 1000 bp level. And during enterovirus identification and genotyping, genomic-barcode has given rise to a consistency level at 93.4% with classical VP1 genotyping technology, with much more reliable biological meaning. What's more, any exogenous integrated sequences would have inconsecutive genomic-barcode features, which are easily to be identified. So, genomic-barcode can also be used in the systemic screening of pathogenicity islands, which has provided a powerful tool in pathogenic and drug-resistance mechanism researches. To sum up, genomic-barcode has vast application values in prevention of critical infectious diseases.

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ - ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ

<sup>1</sup>Аак О.В., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Козлова Я.И., <sup>1</sup>Соболев А.В., <sup>1</sup>Суслова И.Е., <sup>2</sup>Орлов А.В., <sup>3</sup>Степаненко Т.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, <sup>3</sup>Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение распространенности микогенной сенсibilизации и её спектра у больных муковисцидозом в различных регионах РФ.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включили 131 больных муковисцидозом преимущественно (77%) с тяжелой формой заболевания: мужского пола – 64 (детей – 43, взрослых – 21), женского пола – 67 (детей – 47, взрослых – 20). Пациенты были разделены на 5 групп по городам проживания: Санкт-Петербург – 45 человек, Москва – 12, Воронеж и Екатеринбург – по 24, Самара – 29.

В сыворотках крови всех больных проводили определение уровня общего IgE и специфических IgE к панели 6 биотинилированных грибковых аллергенов (производства Алкор Био, Санкт-Петербург). В панель были включены аллергены *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Rhizopus nigricans*, *Candida albicans*.

**Результаты.** У большинства больных муковисцидозом – от 82% (Санкт-Петербург) до 91% (Москва) была выявлена сенсibilизация хотя бы к одному из грибов при низких медианальных значениях общего IgE (10,5-20,0 МЕ/мл). Высокие значения частоты микогенной сенсibilизации определялись развитием гиперчувствительности к *Candida* (от 65% пациентов в Воронеже до 86% в Самаре). Частота сенсibilизации к *Aspergillus* была в пределах 11-27% (Самара-Москва), к *Alternaria* – 8-27% (Самара-Москва), к *Rhizopus* – 9-32% (Воронеж-Самара). Частота сенсibilизации к оставшимся – менее патогенным плесневым грибам повсеместно была в 1,5-2 раза ниже. Достоверные различия выборок по уровню сенсibilизации (медианный критерий для независимых выборок) были выявлены в отношении родов *Aspergillus* ( $p=0,012$ ), *Alternaria* ( $p=0,039$ ) и *Rhizopus* ( $p=0,001$ ).

**Выводы.** Муковисцидоз является заболеванием, характеризующимся наиболее высокой из известных степеней микогенной сенсibilизации, в том числе к аспергиллам, при невысоких уровнях общего IgE. Причину региональных различий следует уточнить в дальнейших исследованиях.

## ESTIMATES OF MOLD SENSITIZATION PREVALENCE IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS – RESIDENTS OF THE CITIES IN THE EUROPEAN PART OF RUSSIA

<sup>1</sup>Aak O.V., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>1</sup>Kozlova Y.I., <sup>1</sup>Sobolev A.V., <sup>1</sup>Suslova I.E., <sup>2</sup>Orlov A.V., <sup>3</sup>Stepanenko T.S., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>City Multidisciplinary Hospital №2, St. Petersburg, Russia

**Study objectives** – to study the prevalence of mold sensitization and its spectrum in patients with cystic fibrosis in various regions of the Russian Federation.

**Materials and methods.** 131 patients with cystic fibrosis predominantly (77%) with severe disease: men – 64 (children – 43, adults – 21), women – 67 (children – 47, adults – 20) were included in the retrospective study. Patients were divided into 5 groups by city of residence: Saint-Petersburg – 45 persons, Moscow – 12, Voronezh – 24, Yekaterinburg – 24, Samara – 29.

In the sera of all patients determination of total IgE (tIgE) and specific IgE (sIgE) to the panel 6 biotinylated fungal allergens (Alkor Bio, St.Petersburg) was performed. The panel included the allergens of *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Rhizopus nigricans*, *Candida albicans*.

**Results.** The majority of patients with cystic fibrosis – from 82% (St. Petersburg) to 91% (Moscow) was sensitized to at least one of the fungi at low median values of tIgE (10,5-20,0 IU / ml). High values were determined by the high frequency of sensitization to the fast growing *Candida* (65% patients in Voronezh, up to 86% in Samara). The frequency of sensitization to *Aspergillus* was in the range 11-27% (Samara-Moscow), to *Alternaria* – in the range 8-27% (Samara-Moscow), to *Rhizopus* – in the range 9-32% (Voronezh -Samara). The frequency of sensitization to less pathogenic *Cladosporium*, *Penicillium* everywhere was 1.5-2 times lower. Significant differences in samples according to the level of sensitization (median criterion for independent samples) were revealed for the genera *Aspergillus* ( $p = 0.012$ ), *Alternaria* ( $p = 0.039$ ) and *Rhizopus* ( $p = 0.001$ ).

**Conclusions.** Cystic fibrosis is a disease characterized by the highest known level of mold (including genus *Aspergillus*) sensitization at low levels of total IgE. The cause of regional differences should be clarified in further studies.

## ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВСПЫШЕК ПИЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2013-2015 ГГ.

Абаев И.В., Скрыбин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## GENOME ANALYSIS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS – CAUSATIVE AGENTS OF MASSIVE OUTBREAKS OF FOODBORNE ILLNESS DURING 2013-2015 IN RUSSIA

Abaev I.V., Skryabin Yu.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Bogun A.G.

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

Стафилококковые пищевые инфекции (СПИ), ассоциированные с токсигенными штаммами *Staphylococcus aureus*, занимают третье место по частоте встречаемости среди всех пищевых инфекций. Штаммы *S. aureus*, возбудители СПИ, характеризуются способностью кодировать «классические» энтеротоксины и касеты энтеротоксин-подобных белков, а также наличием специфических систем регуляции энтеротоксиновой экспрессии. Установлена связь генов энтеротоксинов с различными мобильными генетическими элементами (МГЭ) *S. aureus*. В работе впервые представлены данные геномного анализа циркулирующих на территории РФ штаммов *S. aureus* – возбудителей СПИ.

**Цель** – сравнительное геномное исследование штаммов *S. aureus* различных генетических линий – возбудителей массовых вспышек пищевых инфекций в Российской Федерации в 2013-2015 гг.

**Методы.** Провели полногеномное секвенирование в системе Ion Torrent PGM штаммов *S. aureus* клональной группы (CC) 30 (Санкт-Петербург, 2013; Тверская область, 2014) и CC1 (Якутск, 2015). Для сборки и аннотации использовали программы Newbler, SPAdes и NCBI PGAP. Геномный анализ осуществляли с помощью программ NCBI BLAST, Mauve, BRIG, Wombac, SplitsTree, PlasmidFinder, PHAST, VirulenceFinder и др. Методами ПЦР и локального секвенирования охарактеризованы штаммы *S. aureus* CC5 (Абакан, 2014), CC12 (Самара, 2014) и CC22 (Тыва, 2014). Все штаммы *S. aureus* были изолированы при вспышках СПИ.

**Результаты.** Геномные последовательности десяти штаммов *S. aureus*, возбудителей СПИ, размещены в базе данных GenBank. Провели филогенетический анализ штаммов *S. aureus* CC1 и CC30 при сравнении с геномами близкородственных штаммов *S. aureus*, представленных в GenBank. В ходе расследования вспышки пищевой инфекции в 2015 г. выявили динамическую картину формирования эпидемических штаммов *S. aureus* генетической линии CC1 за счёт приобретения МГЭ с различными генами токсинов. Выполнен полногеномный сравнительный анализ штаммов *S. aureus*, направленный на идентификацию молекулярных структур МГЭ, предположительно ответственных за формирование клинических синдромов СПИ.

**Заключение.** Выделенные на территории РФ штаммы *S. aureus*, возбудители вспышек СПИ, принадлежат к эволюционно активным клональным линиям, продуцируют энтеротоксины А, В, С и токсин синдрома токсического шока в различных комбинациях, способны эффективно изменять вирулентность за счет переноса таких МГЭ, как плазмиды и умеренные бактериофаги.



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОКОНЕЧНЫМИ КОНДИЛОМАМИ**

Абдуллаев М.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Дерматологии и венерологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH GENITAL WARTS**

Abdullayev M.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

В этиопатогенезе развития остроконечных кондилом, наряду с патогенностью ВПЧ, также большое значение имеет состояние местного и системного иммунитета. Степень выраженности изменений в иммунной системе находится в определенной взаимосвязи с клинической картиной и давностью заболевания.

**Цель исследования** – изучение состояния системы иммунитета у больных, страдающих остроконечными кондиломами, в зависимости от давности течения патологического процесса.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 50 больных (37 мужчин и 13 женщин) с остроконечными кондиломами в возрасте от 17 до 54 лет и давностью заболевания от 1 месяца до 5 лет. Группу сравнения составили 20 здоровых лиц. Больные, в зависимости от давности заболевания, были подразделены на две группы: от 1 месяца до 1 года (1 группа – 25 человек) и свыше 1 года (2 группа – 25 чел.).

**Результаты.** В обеих группах больных наблюдали изменения иммунной реактивности. Так, в 1 группе отмечали увеличение В-лимфоцитов (CD20+) до  $19,9 \pm 1,55\%$  ( $p < 0,05$ ) и снижение относительного количества CD3+ лимфоцитов до  $51,5 \pm 1,25\%$  ( $p < 0,05$ ). В субпопуляционном составе CD3+ лимфоцитов значительных изменений, по сравнению с контрольной группой, не обнаружили. У пациентов 2 группы патологический процесс сопровождался достоверными изменениями во всех звеньях иммунитета, по сравнению с группой контроля и с показателями 1 группы.

Во 2 группе больных с остроконечными кондиломами было выявлено снижение относительного количества CD3+ лимфоцитов периферической крови до  $47,3 \pm 0,25\%$  при контроле –  $60,4 \pm 0,22\%$  ( $p < 0,001$ ). Также отмечали уменьшение числа Т-хелперов (CD4+) до  $32,6 \pm 0,43\%$  при  $36,2 \pm 0,23\%$  в контроле ( $p < 0,01$ ). Содержание цитотоксических лимфоцитов (CD8+) было повышенным до  $22,1 \pm 0,27\%$ , ( $p < 0,01$ ). При изучении содержания В-лимфоцитов (CD20+) установлено увеличение их количества до  $23,0 \pm 0,21\%$ , ( $p < 0,001$ ). При анализе содержания циркулирующих иммунных комплексов наблюдали их повышение до 2,5 раз ( $33,0 \pm 0,21\%$  при  $12,8 \pm 0,81\%$ ,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Установлено, что у больных с остроконечными кондиломами имеют место количественные изменения в клеточном и гуморальном звене иммунной системы, проявляющиеся снижением общего количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, увеличением содержания цитотоксических лимфоцитов CD8+ клеток, CD20+ лимфоцитов и высокое содержание ЦИК. Степень выраженности нарушений в различных звеньях иммунной системы зависят от давности течения остроконечных кондилом, что является одним из факторов развития рецидивов заболевания.

**УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ КАК ФАКТОР ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У МУЖЧИН**

Абрамовских О.С., Летьева О.И., Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

По данным научной литературы, в последние годы отмечают учащение в клинической практике случаев ассоциаций вирусно-бактериальной микрофлоры, в частности, различных комбинаций условно-патогенной микрофлоры (УПМ) и папилломавирусной инфекции.

**Цель** – определение значения УПМ при персистенции вируса папилломы человека (ВПЧ) у мужчин.

**Материалы и методы.** В период с 2012 по 2016 гг. обследовали 153 мужчин в возрасте от 22 до 53 лет (средний возраст –  $29,4 \pm 0,2$  года). Материалом для исследования послужили соскобы эпителия уретры, взятые одноразовыми урогенитальными универсальными зондами не ранее чем через три часа после мочеиспускания. Для идентификации микроорганизмов использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Для проведения амплификации и детекции ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) с определением вирусной нагрузки применяли диагностические наборы «АмплиСенс®» производства ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Москва). Результаты концентрации ДНК ВПЧ выражали в Ig (ВПЧ на 100 тыс. клеток) и трактовали следующим образом: менее 3 Ig – малозначимая, от 3 до 5 Ig – значимая и более 5 Ig – повышенная вирусная нагрузка. Анализ данных осуществляли автоматически с помощью программы «AmpliSens FRT HR HPV Genotype Results Matrix.xls».

**Результаты.** У всех мужчин при первичном обращении к врачу был обнаружен ВПЧ. Средняя вирусная нагрузка составила 5,02 Ig. У 52 (34%) пациентов наблюдали клинико-лабораторные признаки воспаления. У большинства больных (117 мужчин) была выявлена микст-инфекция. Наиболее часто отмечали сочетание ПВИ с *Ureaplasma urealyticum* – 86%, *Mycoplasma hominis* – 18%, *Enterococcus faecalis* – 26%, *Escherichia coli* – 16%, *Candida albicans* – 15%. По результатам скрининга, через год у 10 мужчин из группы лиц, не имевших в ассоциации УПМ, выявлен ВПЧ. Средняя нагрузка при этом снизилась до уровня малозначимой и составила 1,98 Ig. У пациентов, где ВПЧ сочетался с УПМ, вирус выделяли у 51. Отметим, что средний уровень вирусной нагрузки хоть и снизился, но все же остался значимым, составив 4,03 Ig.

**Вывод.** ВПЧ ВКР у мужчин в большинстве случаев микст-инфицирования присутствует в ассоциации с УПМ, что может служить одним из факторов персистенции.

**CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROBIOTA AS A FACTOR OF PERSISTENCY OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION AMONG MEN**

Abramovskich O.S., Letyaeva O.I., Prokopiev D.S., Ziganshin O.R.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The literature review indicates an increase during in recent years in clinical practice, cases of the associations of viral and bacterial microbiota, in particular different combinations of conditionally pathogenic microbiota (UMP) and human papillomavirus infection.

The purpose is to determine the SAR value for persistency of human papillomavirus (HPV) infection among men.

**Materials and methods.** In the period from 2012 to 2016, a survey of 153 men aged from 22 to 53 years (mean age of  $29,4 \pm 0,2$  years) was conducted. Material for the study consists of the scrapings of the epithelium of the urethra, disposable urogenital universal probes were taken hot earlier than three hours after urination. To identify the microorganisms the method of PCR was used in real time. PCR with hybridization-fluorescence detection in real-time was used as a method of detection, differentiation and quantification of HPV high carcinogenic risk (HCR) also using diagnostic kits «AmpliSens HPV WRC-SCREEN-TITLE FRT» and «AmpliSens WRC HPV genotype FRT» «Production of the Central Research Institute of Epidemiology (Moscow). The results of the concentration of HPV DNA was expressed in Ig (HPV on 100 thousand cells) and were interpreted as follows: less than 3 Ig – minor, from 3 to 5 Ig – significant and more than 5 Ig – increased viral load. Data analysis was performed automatically using the program «AmpliSens FRT HR HPV Genotype Results Matrix.xls».

**Results.** All the men involved in the study, with the primary access to a doctor, were discovered to have HPV. The average viral load made up 5.02 Ig. The clinical and laboratory signs of inflammation were identified in 52 (34%) patients. In the majority of patients (117 men) was identified with mixed infection. The most frequently mentioned combination of PVI with *Ureaplasma urealyticum* is 86%, with *Mycoplasma hominis* is 18%, *Enterococcus faecalis* and 26%, *Escherichia coli* 16%, *Candida albicans* – 15%. The results of the screening showed 10 men from the group of patients who did not have the Association of UPM identified HPV within a year. The average load decreased to the level of insignificant and made up 1.98 Ig. Patients, who had HPV combined with PISO, the virus stood out of 51 surveyed. It should be noted that the average level of viral load, though reduced, but still remained significant, amounting to 4.03 Ig.

**Conclusion.** Males, who have HPV HCR, in most cases also have mixed infection in association with conditionally pathogenic microbiota, which could be one of the factors of persistence.

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, СРЕДИ РОДИЛЬНИЦ С ПЕРВЫМИ И ПОВТОРНЫМИ РОДАМИ**

Агарев А.Е., Здолник Т.Д.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

В научной литературе встречаются указания на наличие определенных особенностей состояния здоровья, течения беременности и родов у первородящих и повторнородящих (Л.Б. Николаева, Г.А. Ушакова// Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2010, №3), что может опосредованно влиять и на заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди данных групп женщин.

**Цель работы** – изучение и сравнение заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди первородящих и повторнородящих женщин.

**Материалы и методы.** Проанализировано 135 историй родов женщин, послеродовый период у которых был осложнен развитием гнойно-септической инфекции. Сравнительную оценку показателей заболеваемости проводили по критерию достоверности Стьюдента.

**Результаты.** Из 135 родильниц, у которых в послеродовом периоде была зарегистрирована инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи, первородящими были 99 женщин (73,3%,  $m=3,8\%$ ), у 33 (24,4%,  $m=3,7\%$ ) были вторые роды, у 2 (1,5%,  $m=1,0\%$ ) – третьи и у 1 (0,7%,  $m=0,7\%$ ) – пятые. Заболеваемость среди первородящих составила 10,9% ( $m=1,1\%$ ), в то время как среди повторнородящих 4,2% ( $m=0,7\%$ ). При сравнении заболеваемости в данных группах родильниц критерий достоверности Стьюдента был 5,15.

**Заключение.** Разница в заболеваемости между первородящими и повторнородящими является статистически достоверной, следовательно, первородящие более подвержены риску развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**THE INCIDENCE OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH HEALTH CARE AMONG WOMEN IN CHILDBIRTH WITH FIRST AND REPEATED BIRTHS**

Agarev A.E., Zdolnik T.D.

Ryazan State Medical University named after academician IP Pavlova, Ryazan, Russia

There are the indications of the presence of certain health features, pregnancy and childbirth in nulliparous and multiparous in the literature (Nikolaeva L.B., Ushakova G.A. //Issues of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. – 2010, № 3), which can indirectly influence the incidence of infections associated with health care among women groups.

The purpose of this work is to study and compare the incidence of infections associated with health care among nulliparous and multiparous women.

**Materials and methods.** 135 case histories of women giving birth in postpartum period were analysed in which it was complicated by the development of septic infection. Comparative evaluation of morbidity was conducted by Student's criterion of reliability.

**Results.** According to the study of 135 postpartum women who have postpartum infection it was recorded that related to the provision of medical care 99 women were

nulliparous, their share amounted to 73,3% ( $m = 3,8\%$ ), were observed in 33 cases of second birth – 24,4% ( $m = 3,7\%$ ), at the third parturition 2-1,5% ( $m = 1,0\%$ ) and the fifth one – 0,7% ( $m = 0,7\%$ ). Incidence among nulliparous was 10,9% ( $m = 1,1\%$ ) while among multiparous 4,2% ( $m = 0,7\%$ ). When comparing the incidence in these groups of women in childbirth, student reliability criterion was 5.15.

**Conclusion.** Thus, the difference in the incidence between nulliparous and multiparous is statistically significant, therefore, nulliparous higher risk of infections is associated with health care.

## РОЛЬ *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* В ПОДДЕРЖАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МИНДАЛИН

Азнабаева Л.М.

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

**Цель** – установить роль условно-патогенных микроорганизмов в поддержании стабильности биоценоза и возникновении хронического тонзиллита.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 больных хроническим компенсированным тонзиллитом в стадии ремиссии и 32 здоровых людей. Выделение и идентификацию штаммов микроорганизмов проводили на основе тинкториальных и биохимических свойств общепринятыми методами. Изучены гемолитическая (ГА), лизоцимная (ЛА) и антилизоцимная (АЛА) активности в монокультуре и в ассоциациях, бактериоциногенная.

**Результаты.** *Staphylococcus epidermidis* в 2,7 раза чаще выделяли со слизистой оболочки миндалин больных ( $p < 0,05$ ), при этом показателями микробной обсемененности биотопов составляли 7,8 lg КОЕ/тампон. В патocenозах наиболее частыми были ассоциации *S. epidermidis* – *S. aureus* (60,0±12,6%), *S. warneri* – *S. epidermidis* (23,0±8,2%), *S. epidermidis* – *S. haemolyticus* (40,0±12,6%), *S. epidermidis* – *Streptococcus mutans* (26,6±11,4%), *S. epidermidis* – *Streptococcus oralis* (26,6±11,4%), тогда как в биоценозах здоровых людей ассоциации *S. epidermidis* – *S. aureus*, *S. warneri* – *S. epidermidis*, *S. epidermidis* – *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* – *Streptococcus oralis* не наблюдали, а ассоциации *S. epidermidis* – *S. mutans* отмечали в 66,6±19,3% случаев. Штаммы *S. epidermidis*, выделенные от больных, в 50,1±6,0% случаев снижали ГА ассоциантов ( $p < 0,05$ ), тогда как стимулирующее воздействие проявлялось в 40,5±5,9% случаев. На продукцию ЛецА и ЛА ассоциантов обнаружено схожее влияние: стимуляция признака в 46,4±6,0% случаев и подавление признака – в 14,4±4,2%. Как стимуляция, так и подавление фактора персистенции АЛА установлены в 28,9±5,4% случаев. 85,5±4,2% штаммов *S. epidermidis*, выделенных из патocenозов, и только 10,3±13,8% штаммов, изолированных из нормоценозов, подавляли рост бактерий-ассоциантов. Модификация факторов патогенности у ассоциантов, полученных из биоценоза здоровых людей, не отмечали.

**Выводы.** Установлено, что штаммы *S. epidermidis* чаще выделялись из биотопов, в которых присутствовали возбудители гнойно-воспалительных заболеваний, кариеса и эндокардита. Оценка биологических свойств бактерий в ассоциациях позволяет предположить роль *S. epidermidis* в возникновении хронического процесса за счет усиления факторов патогенности у представителей условно-патогенной микрофлоры слизистой оболочки миндалин.

## THE ROLE OF *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* IN THE MAINTENANCE OF CHRONIC INFLAMMATION ON THE TONSILS MUCOUS MEMBRANE

Aznabaeva L. M.

Institute of cellular and intracellular symbiosis RAS, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**The aim** was to establish the role of conditionally pathogenic microorganisms in maintaining the stability of the biocenosis and in the occurrence of chronic tonsillitis.

**Materials and methods.** The study included 50 patients with compensated chronic tonsillitis in remission and 32 healthy people. Isolation and identification of strains of microorganisms were carried out on the basis of tinctorial and biochemical properties according to the standard methods. Studied hemolytic (HA), lysozyme (LA) and antilysozyme (ALA) activity and growth parameters in terms of microbial interactions of bacteria-associants.

**Results.** From the tonsils mucous membrane of patients with 2.7 times ( $p < 0,05$ ) *Staphylococcus epidermidis* were isolated more often. Indicators of microbial contamination of these habitats were 7.8 lg CFU/swab. In the patocenosis the most common association was *S. epidermidis* – *S. aureus* (60,0±12,6%), *S. warneri* – *S. epidermidis* (23,0±8,2%), *S. epidermidis* – *S. haemolyticus* (40,0±12,6%), *S. epidermidis* – *Streptococcus mutans* (26,6±11,4%), *S. epidermidis* – *Streptococcus oralis* (26,6±11,4%). In communities healthy people such association has not met. Association *S. epidermidis* and *S. mutans* were found in 66,6±19,3% of cases. Strains *S. epidermidis*, isolated from patients in 50,1±6,0% of cases reduced associants GA ( $p < 0,05$ ), while stimulating effect was shown in 40,5±5,9% of cases. On lysozyme and antilysozyme activity of associants was observed a similar effect: stimulation characteristic in 46,4±6,0% cases and suppression feature in 14,4±4,2% cases. As the stimulation and inhibition of ALA was observed in 28,9±5,4% of cases. 85,5±4,2% *S. epidermidis* strains, isolated from patocenosis and only 10,3±13,8% of strains isolated from normocenosis, inhibited the growth of bacteria-associants. In bacteria-associants isolated from healthy people biocenosis, the modification factors of pathogenicity were observed.

**Conclusions.** The strains of *S. epidermidis* more often were separated from biotopes, which was attended by agents of purulent-inflammatory diseases, dental caries and endocarditis. Assessment of the biological properties of bacteria in associations suggests the role of *S. epidermidis* in the occurrence of chronic process by increasing pathogenicity factors in representatives of conditionally pathogenic microbiota of the tonsils mucous membrane.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Азнабаева Л.М., Малицкая Е.В., Михайлова Е.А.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Первичная обращаемость по поводу гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки в структуре хирургических болезней колеблется от 15 до 55%.

**Цель** исследования – изучение видового и качественного состава возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) кожи и мягких тканей.

**Материалы и методы.** Обследовано 100 больных с различными формами гнойно-воспалительных заболеваний кожи (флегмона, абсцесс, фурункул). Выделение и идентификацию исследуемых штаммов микроорганизмов проводили по классическим методикам и изучали факторы патогенности. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

**Результаты.** Из очагов гнойно-воспалительных заболеваний было выделено 109 штаммов микроорганизмов. Представителей рода *Staphylococcus* выявляли в 83,2±3,5% случаев, рода *Escherichia* – в 6,5±2,3%, *Klebsiella* – в 3,7±1,7%, рода *Bacillus* – в 2,8±1,5%. Представителей родов *Pseudomonas* и *Streptococcus* встречали в равном проценте случаев (1,9±1,3%). Установлено, что плазмокоагуляционной активностью обладали 39,0±4,7% штаммов, выделенных от больных с ГВЗ, лецитовителлазной активностью – 45,3±4,9% изолированных стафилококков. При исследовании гемолитической активности у штаммов стафилококков высоким уровнем ГА ( $\geq 70\%$  гемолиза) обладали 68,7±4,5%. Высокий уровень антилизоцимной активности (3-5 мкг/мл) наблюдали у 50,4±4,8% изолятов. Изученные микроорганизмы в 71% характеризовались ассоциированной, т.е. множественной устойчивостью к антибиотикам. Штаммы были устойчивы в 22% случаев к оксацилину, в 14% – к гентамицину, в 20% – к эритромицину, в 16% – к клиндамицину, в 78% – к ампициллину, в 38% – к левомицетину. Внутри рода *Staphylococcus* ассоциированной устойчивостью обладало 67% штаммов золотистого стафилококка, из них 90% были устойчивы к ампициллину. Среди штаммов *S. epidermidis* ассоциированной устойчивостью обладало 86% штаммов, из них 67% были устойчивы к ампициллину. Таким образом, эти два вида стафилококков чаще других могут становиться возбудителями госпитальных инфекций.

**Заключение.** Для профилактики осложнений течения ГВЗ и предотвращения возникновения госпитальных штаммов особое внимание необходимо уделять бактериям рода *Staphylococcus*, регуляции их факторов вирулентности и антибиотикорезистентности.

## BIOLOGICAL PROPERTIES OF CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

Aznabaeva L.M., Malitskaya E.V., Mikhailova E.A.

Orenburg State University, Orenburg, Russia

Initial uptake on the pyoinflammatory diseases of skin and subcutaneous tissue in the structure of surgical diseases ranges from 15 to 55 %.

**The aim** was to investigate the species and qualitative composition of agents of purulent-inflammatory diseases of the skin and soft tissues.

**Materials and methods.** 100 patients with various forms of purulent-inflammatory diseases of the skin (phlegmon, abscess and furuncle) were examined. Isolation and identification of the studied strains of microorganisms was performed by classic methods. The selected strains of microorganisms were studied virulence factors. The sensitivity of microorganisms to antibiotics was determined by disco-diffusion method.

**Results.** Foci of purulent-inflammatory diseases were allocated to 109 strains of microorganisms. Members of the genus *Staphylococcus* were found in the of 83.2±3.5% of cases, genus *Escherichia* 6.5±2.3%, *Klebsiella* - 3.7±1.7%, genus *Bacillus* were found in 2.8±1.5% of cases. Representatives of the genera *Pseudomonas* and *Streptococcus* were found in similar percentage of cases (1.9±1.3%). It was established that plasmakoagulate activity had 39.0±4.7% of strains isolated from patients with GD, lecitovitellaz activity possessed of 45.3±4.9% of isolated staphylococci. In the study of hemolytic activity of the selected strains of staphylococci was found that high levels of HA ( $\geq 70\%$  hemolysis) had to 68.7±4.5% of the strains. High level of antilysozyme activity (3-5  $\mu\text{g/ml}$ ) was found to 50.4±4.8% of isolates. The microorganisms investigated in 71% were characterized by the associate, i.e. multiple antibiotic resistance. The isolated strains were resistant in 22% of cases to oxacillin, 14% to gentamicin, 20% to erythromycin, 16% to clindamycin, 78% to ampicillin, and 38% to chloramphenicol. Within the genus *Staphylococcus*-associated resistance had 67% of *S. aureus* strains, of which, 90% were ampicillin resistant. It is revealed that among strains of *S. epidermidis* associated stability had 86% of the strains, 67% of which were ampicillin resistant. Thus, these two types of staphylococci can most often become agents of hospital infections.

**Conclusion.** To prevent complications during GD and to prevent the emergence of hospital strains special attention should be given to bacteria of the *Staphylococcus* genus, the regulation of their virulence factors and antibiotic resistance.

## ХРОНИЧЕСКИЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО САРКОИДОЗОМ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Алексеева Е.М., Петухова Е.К., Десятник Е.А., Борзова Ю.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS: A CLINICAL CASE DESCRIPTION

Alekseeva E. M., Petukhova E.K., Desyatnik E.A., Borzova Yu.V.

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

Хронический инвазивный аспергиллез легких развивается, как правило, у па-



циентов с нарушением архитектоники легочной ткани и имеет хроническое течение.

**Материалы и методы.** Описан случай инвазивного аспергиллеза легких у больной саркоидозом легких, фиброзирующим вариантом течения.

**Результаты.** Пациент С., 34 года, работник предприятия по обработке зерна. В 2014 г. появились жалобы на одышку и сухой кашель. На рентгенограмме органов грудной полости от 28.05.14 г. наблюдали усиление и мелкоочаговую деформацию легочного рисунка за счет уплотнения интерстициальной ткани. Больной принимал преднизолон 25 мг в сутки в течение 14 дней с постепенным снижением дозы и отменой через 3 месяца с положительной клинико-рентгенологической динамикой. В течение двух лет специфического лечения не получал. На контрольных КТ органов грудной полости от 10.08.16 г. и 24.01.17 г.: отрицательная динамика в виде появления новых множественных мелких (до 4 мм) очагов, сливающихся между собой, с наличием зон повышенного уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в обоих легких и множественных крупных инфильтратов в верхних и средних отделах легких.

В марте 2017 г. пациент обследован в клинике НИИ интерстициальных и орфаных заболеваний легких СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Выполнены видеоторокоскопия, фибробронхоскопия, взята биопсия из очагов поражения. В результате гистологического исследования биопсийного материала выдано заключение «саркоидоз».

03.04.17 г. с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и постоянный кашель с небольшим количеством трудно отделяемой мокроты большой поступил в микологическую клинику.

Тест на галактоманнан в крови от 06.04.17 г. – отрицательный (I=0,16), при посеве мокроты от 06.04.17 г. получен рост *Aspergillus fumigatus*, выявлены IgG к антигену *A. fumigatus* в положительном титре (1:400).

По результатам обследования установили диагноз «хронический аспергиллез легких». С 07.04.17 г. пациенту назначен вориконазол 400 мг в сутки.

**Выводы.** Саркоидоз является заболеванием, предрасполагающим к развитию аспергиллеза легких. Для успешного лечения заболевания необходимы своевременная диагностика и адекватная терапия.

## ПРИМЕНЕНИЕ АУТОПРОБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ ПРИ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Алекшина Г.Г.<sup>1</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## USAGE OF AUTOPOBIOTIC AND PROBIOTIC IN ATHEROSCLEROSIS THERAPY

Alekshina G.G.<sup>1</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – исследование влияние пробиотических (ПЭ) и аутопробиотических (АЭ) энтероккокков на микробиоту кишечника и липидный обмен больных атеросклерозом.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие три группы пациентов (по 20 человек в каждой, возраст – 40-69 лет) с диагнозом «атеросклероз» и нарушениями липидного обмена. Группы были сравнимы по полу, возрасту, длительности основного заболевания. В период наблюдений была продолжена базисная терапия. Больные из группы А и П получали в течение трех недель перорально по 50 мл (9,0 lg КОЕ/мл) 2 раза в день закваски на основе индигенных *Enterococcus faecium* или *E. faecium* L-3 соответственно. Контрольная группа пациентов (К) получала только базисную терапию. Для оценки состава микробиоты использовали культуральный метод и ПЦР в режиме реального времени. Липидограмму крови (содержание холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов) оценивали при помощи автоматического биохимического анализатора.

**Результаты.** Дисбиотические нарушения были выявлены на первом этапе исследования у всех больных. Они характеризовались снижением количества лактобацилл, развитием анаэробного дисбаланса (количественного соотношения *Bacteroides fragilis* / *Faecalibacterium* sp. более 100), чрезмерным ростом условно-патогенных бактерий и грибов. После терапии у больных групп А и П отмечали улучшение показателей липидного обмена, полную или частичную коррекцию дисбиоза. Устранение анаэробного дисбаланса наблюдали в обеих группах. АЭ в отличие от ПЭ обладали более выраженным лактогенным эффектом, вызывали полную элиминацию *Klebsiella* spp. и большее снижение количества *Citrobacter* spp., однако обладали низкой антагонистической активностью в отношении атипичных *Escherichia coli* и *Enterobacter* spp.

**Заключение.** Использование АЭ и ПЭ позволяет достоверно улучшить состояние кишечного микробиоценоза и липидного обмена и может быть использовано в комплексном лечении больных атеросклерозом. Различия в антагонизме пробиотика и аутопробиотиков в отношении условно-патогенных микроорганизмов дают возможность персонализировать пробиотическую поддержку для каждого конкретного больного.

Работа поддержана грантом РНФ №16-15-10085.

## СПОСОБНОСТЬ К АДГЕЗИИ И ИНВАЗИИ ТИПОВЫХ И БИОПЛЕНОЧНЫХ КУЛЬТУР ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Лабушкина А.В., Воронина Н.А., Тюкавкина С.Ю.

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

В настоящее время известно, что токсигенные штаммы *Corynebacterium diphtheriae* способны не только к адгезии, но и к инвазии в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей. Помимо этого, коринебактерии обладают способно-

стью к формированию биопленок, в составе которых они могут изменять в определенной мере свои свойства (размеры бактериальных клеток, антибиотикоустойчивость), что может оказывать влияние на их адгезивные и инвазивные свойства.

**Цель** – выявление и сравнительный анализ адгезивной и инвазивной активности типовых и биопленочных культур различных токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

**Методы и средства.** Исследовали адгезивные и инвазивные свойства типовых и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae gravis tox+№665*, *№6765*, *C. diphtheriae mitis tox+ №269*, полученных из ГИСК им. Л.А. Тарасевича; штамма *C. diphtheriae gravis tox+*, выделенного от больного с диагнозом «локализованная форма дифтерии» бактериологической лабораторией ФГУ «1002 ЦГСЭН СКВО» Минобороны России в г. Ростова-на-Дону, на культуре клеток карциномы фарингеального эпителия Hep-2.

**Результаты.** Способность к адгезии типовых культур всех токсигенных штаммов коринебактерий увеличивалась к 8 и 18-му часу культивирования, причем динамика их инвазивных свойств коррелировала с адгезией. Наиболее выраженный адгезивно-инвазивный потенциал обнаружили у циркулирующего штамма *C. diphtheriae gravis tox+*. Процессы адгезии превалировали над инвазией у штаммов *C. diphtheriae gravis tox+№6765*, *C. diphtheriae gravis* с «молчащим» токсеном и *C. diphtheriae mitis tox+ №269*. При формировании биопленки адгезивность коринебактерий увеличивалась, а инвазивность резко снижалась.

**Заключение.** Все исследованные токсигенные штаммы *C. diphtheriae* обладали адгезивной и инвазивной активностями. Наиболее выражены эти свойства были у циркулирующего штамма *C. diphtheriae gravis tox+*.

## ABILITY OF BIOFILM MODEL AND CULTURES TOXIGENIC STRAINS *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* TO ADHESION AND INVASION

Alieva A.A., Kharseyeva G.G., Labushkina A.V., Voronina N.A., Tyukavkina S.Y.

Rostov State Medical University Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

It is now known that toxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae* are capable of not only adhesion, but also invasion in epithelial cells of the upper respiratory tract. In addition, *Corynebacterium* have the ability to form biofilms in which they may change the properties to some extent (the size of the bacterial cells, antibiotic sensitivity), which may influence their adhesive and invasive properties.

**Purpose.** The identification and comparative analysis of the adhesive and invasive activity of standard and biofilm cultures of various toxigenic strains of *C. diphtheriae*.

**Materials and methods.** Abstract adhesive and invasive properties of standard and biofilm cultures (120- and 720-hour) of toxigenic strains of *C. diphtheriae gravis tox+ №665*, *№6765*, *C. diphtheriae mitis tox+ №269*, derived from NISC L.A. Tarasevich, strain *C. diphtheriae gravis tox+*, isolated from patients with a "localized form of diphtheria" diagnosis bacteriological laboratory FSI «1002 CSSE SNCMD» Ministry of defense of the Russian Federation, on culture pharyngeal epithelial carcinoma cells Hep-2.

**Results.** Ability to adhere typical cultures of toxigenic strains of *Corynebacterium* increased to 8 and 18 hour of the culture, and the dynamics of their invasive properties correlated with adhesion. The most pronounced adhesive and invasive potential was found in the circulating strain of *C. diphtheriae gravis tox+*. Adhesion processes prevail over invasion in strains *C. diphtheriae gravis tox+ №6765*, *C. diphtheriae gravis* with «silent» tox-gene and *C. diphtheriae mitis tox+ №269*. In the formation of the biofilm increased adhesiveness corynebacteria and invasiveness sharply decreased.

**Conclusion.** All tested toxigenic strains of *C. diphtheriae* possess adhesive and invasive activity. The most pronounced of these properties have been circulating strain of *C. diphtheriae gravis tox+*.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА В ЦЕХАХ СТАНЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД

Аликбаева Л.А., Ластовка О.Н., Колодий С.П., Ким А.Е., Золотарева А.А.

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

Бактериальная контаминация сточных вод на этапах её очистки создает эпидемиологическую опасность для работающих лиц. Особенности технологического процесса, возможный контакт персонала станций биологической очистки со сточной водой и её осадками усугубляют эту опасность.

**Цель** исследования – оценка с санитарно-гигиенических позиций биологического фактора на рабочих местах основных профессий станции биологической очистки.

**Материалы и методы.** Работу выполняли в соответствии с методическим документом Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

**Результаты.** Установлена высокая бактериальная контаминация воздуха рабочей зоны. В помещении ступенчатых решеток, насосной станции и илоуплотнителей и у насосов, в цехе обработки осадка у прессы, в помещении реагентного хозяйства у ваны с коагулянтном воздух был контаминирован бактериями (от 1700-2738 до 12540 КОЕ/м<sup>3</sup>), загрязнен плесневыми грибами (*Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Aspergillus*, *Stemphylium*, *Rhizopus*), также зарегистрировали присутствие бактерий рода *Salmonella*. В здании производственной лаборатории станции биологической очистки воздух в умеренной степени был загрязнен сапрофитными бактериями и плесневыми грибами, в основном, рода *Penicillium* (87-95 КОЕ/м<sup>3</sup>).

**Заключение.** Бактериальная и плесневая контаминация воздуха рабочей зоны в цехах станции биологической очистки колеблется от средней (в помещении насосной станции у илоуплотнителя) до весьма высокой (в цехе обработки осадка у прессы). Преобладающими группами бактерий были грам(+) палочки, споры бактерий и грам(+) кокки, актиномицеты; преобладающими рода-

ми плесневых грибов – *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*. Из воздуха рабочей зоны большинства цехов станции биологической очистки выделены сальмонеллы, причем в наибольшем количестве в цехе обработки осадка. Наибольшая микробная контаминация воздушной среды и поверхностей оборудования, а значит, и наибольший риск для здоровья работающих имеет место в закрытых помещениях. Вне производственных помещений интенсивная контаминация воздуха бактериальной микрофлорой, плесневыми грибами и бактериями рода *Salmonella* отмечена в зоне у осадконакопителей и песколовок.

### THE STUDY OF MICROBIAL CONTAMINATION OF AIR IN THE DEPARTMENTS OF WASTEWATER BIOLOGICAL TREATMENT PLANT

Alikbaeva L.A., Lastovka O.N., Kolodiy S.P., Kim A.E., Zolotareva A.A.

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

Bacterial contamination of waste water at the stages of its purification creates an epidemic danger to workers. The features of the technological process, the possibility of contact of the biological purification station workers with the wastewater and its sediments exacerbate this danger.

**Purpose.** To evaluate from the sanitary-hygienic position the biological factors at working places of the main occupations of the biological treatment plant.

**Materials and methods.** The work was performed in accordance with the guidance document R 2.2.2006-05 "guidelines for the hygienic assessment of factors working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions".

**Results.** High bacterial contamination of air of the working area was found during the research. In premises step-like grids, pump station at the sludge thickener and pumps in plant sludge treatment in the press, in the premises of the reagent facilities at the bath with a coagulant, the air is contaminated by bacteria (from 1700-2738 12 to 540 CFU/m<sup>3</sup>), contaminated by mold (*Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Aspergillus*, *Stemphylium*, *Rhizopus*), and the bacteria of the genus *Salmonella* was registered. In the production laboratory's building of the biological purification's station the air was moderately contaminated by saprophytic bacteria and mold, mainly of the genus *Penicillium* (87-95 CFU/m<sup>3</sup>).

**Conclusion.** So, the contamination by bacteria and mold of the workplace air ranges from medium (in the room of pumping station the concentration tank) to very high (in the shop handling the sludge in the press). The bacteria's predominant groups were the gram (+) bacillus spore forming bacteria and gram (+) cocci, actinomycetes. The mold fungus's predominant genus were *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*. In the air of the working zone of most departments of biological treatment *Salmonella* was found, it's highest concentration was found in the department of sludge treatment. The highest microbial contamination was found in the air environment and surfaces of the equipment, and it constitutes the greatest risk to the health of the indoor workers. Outside the intense contamination of air bacterial microbiota, mold and bacteria of the genus *Salmonella* was observed in the area of sedimentation and sand traps.

### КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ДИФТЕРИЙНЫХ МИКРОБОВ НА ДВУХФАЗНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

Алутина Э.Л.<sup>1</sup>, Харсеева Г.Г.<sup>1</sup>, Рябова А.М.<sup>2</sup>, Омельченко Т.В.<sup>2</sup>, Шепелин А.П.<sup>3</sup>, Гасретова Т.Д.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону;

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в ростовской области, Ростов-на-Дону;

<sup>3</sup> Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

**Цель исследования** – разработка способа культивирования дифтерийных микробов на двухфазной питательной среде.

**Материалы и методы.** Использовали штаммы *Corynebacterium diphtheriae gravis tox+* № 665, № 6765, полученные из ГКПМ ФГБУ ГИСК им. Л.А. Тарасевича; *C. diphtheriae gravis tox+*, выделенный от больного с диагнозом «локализованная форма дифтерии» и штаммы недифтерийных коринебактерий, полученные от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта. Для культивирования коринебактерий использовали двухфазную питательную среду (питательная среда для культивирования дифтерийных микробов: патент 2549707 РФ) и кровяной теллуритовый агар (КТА). Для оценки эффективности способа культивирования коринебактерий на двухфазной питательной среде изучали скорость роста микробов, их количество и размеры (МУК «Методы контроля бактериологических питательных сред» – М., 2008).

**Результаты.** При культивировании исследованных штаммов коринебактерий на двухфазной питательной среде в течение 17 часов в посевах из разведения 10<sup>7</sup> (100 м.т./мл) выросло значительное количество колоний – 97-124. Через 24 часа культивирования количество колоний коринебактерий увеличивалось до 103-129, их размеры становились больше (1,0-1,5 мм). В посевах микробной взвеси в разведении 10<sup>8</sup> (10 м.т./мл) при культивировании в течение 17 и 24 часов число колоний коринебактерий составило 3-6. При исследовании результатов посевов микробной взвеси штаммов коринебактерий на КТА обнаружили, что количество колоний, выросших в посевах микробной взвеси из разведения 10<sup>7</sup> при 17-24-часовом культивировании, составило 0-5 (размеры – до 1 мм). В посевах микробной взвеси в разведении 10<sup>8</sup> роста не наблюдали.

**Выводы.** Культивирование дифтерийных микробов на двухфазной питательной среде позволяет обеспечить оптимальные условия для роста коринебактерий – сокращение времени культивирования и увеличение количества выросших колоний при малом содержании коринебактерий в исследуемом материале.

### THE CULTIVATION OF DIPHTHERIA MICROBES ON TWO-PHASE NUTRIENT MEDIUM

Alutina E.L.<sup>1</sup>, Kharseeva G.G.<sup>1</sup>, Ryabova A.M.<sup>2</sup>, Omel'chenko T.V.<sup>2</sup>, Shepelin A.P.<sup>3</sup>, Gasretova T.D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; <sup>2</sup> Center of hygiene and epidemiology in Rostov region, Rostov-on-Don; <sup>3</sup> State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Purpose.** The purpose of the study was to develop a method of cultivation of diphtheria microbes on two-phase nutrient medium.

**Materials and methods.** Used strains *Corynebacterium diphtheriae gravis tox+* No. 665, No. 6765 obtained from NISC L.A. Tarasevich, strain *C. diphtheriae gravis tox+*, isolated from patients with a diagnosis of «localized form of diphtheria» and strains of *Corynebacterium non diphtheriae* isolated from patients with inflammatory diseases of respiratory tract. For the cultivation of *Corynebacterium* used a two-phase nutrient medium (Nutrient medium for cultivation of diphtheria microbes: 2549707 patent of the Russian Federation) and blood agar with the addition of tellurite (BTA). To assess the effectiveness of the method of cultivation of *Corynebacterium* on two-phase nutrient medium was studied the growth rate of microbes, their number and size (methodical instructions «Methods of control of bacteriological culture media» – М., 2008).

**Results.** Found that when cultured on two-phase nutrient medium the strains *Corynebacterium* for 17 hours in the planting of dilutions 10<sup>7</sup> (100 mc/ml), grew a significant number of colonies – 97-124. After 24 hours of cultivation the number of colonies of *Corynebacterium* increased – 103-129, their sizes became larger (up to 1.0-1.5 mm). Planting microbial suspension in a dilution of 10<sup>8</sup> (mc/ml) when cultured for 17 and 24 hours the number of colonies of *Corynebacterium* amounted to 3-6. In the study of the results of inoculation of microbial suspensions of strains of *Corynebacterium* on BTA found that the number of colonies that grew in the seeding of microbial suspensions from dilutions 10<sup>7</sup> when 17 to 24-hour cultivation made 0-5 (sizes up to 1 mm). Planting microbial suspension in a dilution of 10<sup>8</sup> growth was detected.

**Conclusion.** Thus, the cultivation of diphtheria microbes on two-phase nutrient medium allows to provide optimal conditions for the growth of *Corynebacterium*: reduction of time of cultivation and the increase in the number of colonies at the low content of *Corynebacterium* in the material.

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МУТАЦИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ, ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *Mycobacterium tuberculosis* МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Альварес Фигероа М.В.<sup>1,4</sup>, Луданный Р.И.<sup>1</sup>, Попов С.А.<sup>2</sup>, Кравцова Т.А.<sup>1</sup>, Мокроуов И.В.<sup>3</sup>, Вязовая А.А.<sup>3</sup>, Лобашова Г.П.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва; <sup>2</sup> Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, НИИ физиопульмонологии, Москва; <sup>3</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>4</sup> Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом, Москва, Россия

**Цель работы** – определение частоты встречаемости и вариантов мутаций в генах *Mycobacterium tuberculosis*, ассоциированных с развитием множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), а также их сопряжения с генотипами при исследовании клинических изолятов, полученных от больных туберкулезом в стационарах Московского региона.

**Материалы и методы.** В исследование включено 140 штаммов *M. tuberculosis* по принципу «один больной – один клинический изолят», отобранных случайным образом. Генетический анализ локусов генов *groV*, *katG* и промотора гена *inhA*, мутации в которых ассоциированы с устойчивостью к рифампицину и изониазиду (МЛУ), проводили методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Генотипирование выполняли методом сполитипирования. Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты.** По результатам сполитипирования все клинические изоляты были разделены на 2 группы генотипов: Beijing (71,4%, n=100) и другие генотипы (non-Beijing, 28,6%, n=40). У генотипа Beijing мутация Ser 531>Leu в *groV* гене встречалась в 71% случаев, тогда как у штаммов non-Beijing – только в 20%. Другие варианты мутаций в этом гене у генотипа Beijing выявляли только в 3% случаях, тогда как у non-Beijing – в 32,5%. Ген дикого типа наблюдали у генотипа Beijing в 26% случаев, а у non-Beijing – в 47,5%. Для всех подгрупп получены статистически достоверные различия ( $\chi^2=30$ , p<0.0001).

При проведении подобного анализа для комбинаций гена *katG* и промотора гена *inhA* для генотипов Beijing и non-Beijing соответственно получены статистически значимые различия: в случае одновременного наличия в них мутаций – в 14,6% и в 35,9% случаев ( $\chi^2=7,59$ , p=0.0059) или дикого типа – в 20,8% и в 38,5% ( $\chi^2=4,49$ , p=0.0341), а также при наличии генетических изменений только в гене *katG* – 60,4% и 20,5% ( $\chi^2=17,54$ , p<0.0001). Мутации только в промоторе гена *inhA* отмечали в небольшой доле в обоих генотипах – 4,2% и 5,1%, в этом случае статистически достоверных отличий не выявлено.

**Выводы.** Проведено молекулярно-генетическое исследование, позволяющее установить ряд закономерностей у клинических изолятов *M. tuberculosis* на территории Московского региона.



## MOLECULAR ANALYSIS OF GENE MUTATIONS ASSOCIATED WITH MULTIDRUG-RESISTANCE IN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ISOLATES FROM PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN MOSCOW, RUSSIA

Alvarez Figueroa M.<sup>1,4</sup>, Ludanny R.I.<sup>1</sup>, Popov S.A.<sup>2</sup>, Kravtsova T.A.<sup>1</sup>, Mokrousov I.V.<sup>3</sup>, Vyazovaya A.A.<sup>3</sup>, Lobashova G.P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute for Epidemiology, Moscow; <sup>2</sup>Research Institute of Phthisiopulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; <sup>3</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>4</sup>7th Tuberculosis Clinical Hospital, Moscow, Russia

**Purpose.** The purpose of this study was to determine the prevalence and variants of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* genes associated with the development of multidrug-resistance as well as their correlation with genotypes in the study of clinical isolates obtained from patients with tuberculosis in hospitals from the Moscow region.

**Materials and methods.** One hundred forty randomly selected *M. tuberculosis* isolates from tuberculous patients were included in this study. One isolate from each patient was used. The molecular characteristics of *rpoB*, *katG* genes and *inhA* promoter, resulting in rifampin and isoniazid resistance (multidrug-resistance), were obtained by using Sanger sequencing. *M. tuberculosis* isolates were subjected to spoligotyping; spoligotypes were compared to SITVIT\_WEB database and known rules of expert identification of the *M. tuberculosis* lineages. Pearson  $\chi^2$  test was used to check pairwise differences.

**Results.** All clinical isolates were divided into 2 groups of genotypes according to the results of spoligotyping: Beijing (71.4%, n = 100) and other genotypes collectively named "non-Beijing" genotypes (28.6%, n = 40). Beijing genotype had *rpoB* Ser 531> Leu mutation in 71% of cases whereas non-Beijing genotypes in only 20% of cases. Other variants of *rpoB* mutations were detected in only 3% of Beijing strains versus 32.5% of non-Beijing strains. The wild-type *rpoB* gene was observed in Beijing genotype in 26% of cases whereas in non-Beijing genotype in 47.5%. Statistically significant differences were obtained for all comparisons between the two subgroups ( $\chi^2=30$ , p<0.0001).

We obtained statistically significant differences in the analysis of combinations of *katG* gene and the *inhA* promoter for Beijing and non-Beijing genotypes, respectively: in the case of simultaneous presence of mutations in them, in 14.6% and in 35.9% of cases ( $\chi^2 = 7.59$ , P = 0.0059) or wild-type in 20.8% and in 38.5% of cases ( $\chi^2 = 4.49$ , p = 0.0341), as well as in the presence of genetic changes in only *katG* gene, 60.4% and 20, 5% ( $\chi^2 = 17.54$ , p < 0.0001). However, no statistically significant differences were noted when comparing *inhA* promoter mutations occurred alone without *katG* mutations which was observed in a small proportions in both genotypes - 4.2% and 5.1% ( $\chi^2 = 0.05$ , p = 0.82).

**Conclusion.** The molecular genetic study was carried out and allowed us to establish some specific features in clinical isolates of *M. tuberculosis* in the Moscow region.

## АНАЛИЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Андреева Д.Е., Выгоняйлов А.В.

Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Челябинск, Россия

## ANALYSIS OF PROFESSIONAL DISEASES WITH TUBERCULOSIS OF MEDICAL PERSONNEL

Andreeva D.E., Vygonjailov A.V.

Chelyabinsk Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Chelyabinsk, Russia

**Цель** – изучение истории и динамики заболеваемости туберкулезом у медицинского персонала ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер» (ЧОКПТД), оценка эффективности внедрения комплексного плана по профилактике внутрибольничного заражения туберкулезом в медицинской организации (МО).

**Материалы и методы.** Проанализировали учетно-отчетную документацию ЧОКПТД за период с 2007 по 2016 гг. (ф. № 8 «Сведения о заболевании активным туберкулезом», ф. № 089/у-тб. «Извещение о больном с впервые в жизни установленном диагнозом активного туберкулеза, рецидива туберкулеза»). Обработку данных осуществляли стандартными методами статистической обработки.

**Результаты.** Изучив динамику показателя заболеваемости туберкулезом медицинских работников в ЧОКПТД, в сравнении с заболеваемостью туберкулезом медицинских работников и населения Челябинской области, установлено, что уровень заболеваемости туберкулезом среди медицинских работников Челябинской области и работников противотуберкулезного диспансера находится на высоком уровне и значительно выше – уровня заболеваемости туберкулезом населения. Самый высокий показатель заболеваемости туберкулезом за последние 10 лет был зарегистрирован в 2007 г.: среди населения Челябинска он составил 87,5 на 100 тыс.; среди работников медицинских организаций области – 408,1 на 100 тыс.; среди работников противотуберкулезных учреждений области – 320,5 на 100 тыс. в; среди работников ЧОКПТД – 288,2 на 100 тыс. Высокая заболеваемость сотрудников потребовала введение дополнительных мероприятий – комплексного плана по профилактике внутрибольничного заражения туберкулезом в ЧОКПТД, включающего в себя оптимизацию лечебно-диагностического процесса, обучение персонала, индивидуальную респираторную защиту сотрудников, санитарно-гигиеническое просвещение пациентов, который был внедрен в работу учреждения в 2015 г. В 2016 г. показатель заболеваемости туберкулезом снизился по сравнению с 2007 г.: среди населения Челябинской области – на 34% (58,3 на 100 тыс.); среди работников медицинских организаций области – на 52,7% (193,1 на 100 тыс.); среди работников противотуберкулезных учреждений области – на 32% (217,9 на 100 тыс.); среди работников ЧОКПТД – на 64,4% (102,7 на 100 тыс.). Выявлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью туберкулезом работников медицинских организаций Челябинской области и заболеваемостью населения Челябинской области – у медицинских работников как в целом, так и в противотуберкулезных учреждениях она

была выше.

Признаны профессиональным заболеванием 38 случаев, среди работников противотуберкулезной службы показатель профессиональной заболеваемости туберкулезом составил 15,2 на 1 тыс., среди работников ЧОКПТД – 16,3 на 1 тыс.

Доля случаев туберкулеза у работников медицинских организаций, признанных профессиональным заболеванием за изучаемый интервал времени, составила 12,2%, подавляющее большинство – это сотрудники противотуберкулезной службы.

Время от момента заболевания до признания профессионального заболевания – от 2 месяцев до 8 лет. При анализе данных за 10 лет выявили, что максимум случаев заболевания туберкулезом приходится на сотрудников, проработавших в службе до 5 лет, – 47%, от 6 до 10 лет – 5,9%, от 11 до 15 лет – 17,7%, 16-19 лет – 11,7%, более 20 лет – 17,7%. В профессиональной структуре сотрудников преобладают врачи – 34,7 на 1 тыс., средний медицинский персонал – 21,4 на 1 тыс., младший медицинский персонал – 21,9 на 1 тыс. Высокая заболеваемость среди врачей объясняется пренебрежением использования средств индивидуальной защиты на постоянной основе и ростом стажа работы, что фиксируется при контрольных мероприятиях.

При анализе структуры клинических форм туберкулеза среди сотрудников противотуберкулезной службы установили преобладание заболеваемости инфильтративным туберкулезом – 47%; очаговый туберкулез составил 29,4%, туберкулезный плеврит – 11,8%, туберкулома – 5,9%, внелегочный туберкулез – 5,9%. Доля случаев туберкулеза, сопровождающихся бактериовыделением, при различных клинических формах туберкулеза – 29,4%, из них 20% – туберкулез внелегочных локализаций.

**Выводы.** Внедрение комплексного плана по профилактике внутрибольничного заражения туберкулезом в ЧОКПТД привело к снижению средней многолетней заболеваемости туберкулезом работников медицинской организации на 64%, что значительно выше, чем у работников противотуберкулезных учреждений области в целом, где оно составило только 32% и коррелирует со снижением заболеваемости туберкулезом населения области. Преобладание случаев инфильтративного туберкулеза требует оптимизации объемов и сроков плановых осмотров сотрудников противотуберкулезных учреждений, возможно, с привлечением методов иммунодиагностики, что нуждается в дополнительном изучении.

## ПОКАЗАТЕЛИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Асирян Е.Г.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Изучение механизмов бронхиальной астмы, по средствам которых иммунная система индуцирует и контролирует аллергическое воспаление, необходимо для разработки новых вариантов лечения пациентов с этим заболеванием. В периферической крови в норме у человека Т-лимфоциты составляют 50-75% всех лимфоцитов, одной из популяций являются CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> хелперы.

**Цель** исследования – изучение показателей Т-лимфоцитов у детей с атопической бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** Обследовано 106 детей в возрасте от 5 до 18 лет: 86 – с атопической бронхиальной астмой, 20 – контрольной группы. Определяли уровень CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов.

**Результаты.** Относительное количество CD3<sup>+</sup> Т-лимфоцитов составило 75,2% [71,30-78,10], что статистически не отличалось от показателей контрольной группы, где уровень был 72,5% [70,80-76,70]. Абсолютный уровень этих клеток у детей с астмой также не имел достоверных отличий с показателями контрольной группы. При определении уровня CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов результат был равен 41,35% [37,6-44,8], что соответствовало показателям контрольной группы – 42,83 [38,90-45,10]. У 22 (25,58%) пациентов с астмой уровень CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов был меньше 37%, что ниже референтных значений. Уровень CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов составил 0,60% [0,25-0,96], что достоверно не отличалось от детей контрольной группы – 0,57% [0,31-0,87]. Абсолютный уровень CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов при бронхиальной астме был 16,18 кл/мкл [6,05-31,46] и не имел достоверных отличий с контрольной группой – 17,09 кл/мкл [10,49-19,74]. 18 (20,93%) больных бронхиальной астмой имели высокий уровень CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов; относительный уровень – 3,9% [2,65-8,23], абсолютный – 156,12 кл/мкл [104,34-281,58], что статистически значимо выше уровня детей контрольной группы (p<0,001).

**Заключение.** Относительное и абсолютное содержание CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у детей с атопической бронхиальной астмой не имело достоверных отличий в сравнении с детьми контрольной группы, однако при детальном анализе обращает на себя внимание выявление пациентов, имеющих низкий уровень CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, высокие показатели CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Следует сопоставлять полученные данные с клинической картиной заболевания, результатами других исследований для правильной интерпретации результатов и подбора адекватной терапии.

## INDICATORS OF T-LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH ATOPIC ASTHMA

Asiryan E.G.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Studying the mechanisms of asthma, by means of which the immune system induces and controls allergic inflammation, is necessary to develop new treatment options for patients with this disease. The peripheral blood of normal human T-lymphocytes constitutes 50-75% of the total number of lymphocytes. One of the populations are CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> helpers.

**Purpose.** The purpose of our research is to study the indicators of T-lymphocytes in children with atopic asthma.

**Materials and methods.** A total of 106 children aged 5 to 18 years: 86 patients with atopic asthma, 20 children in the control group. The level of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-lymphocytes was determined.

**Results.** The relative number of CD3<sup>+</sup> T-lymphocytes was 75.2% [71.30-78.10], which does not statistically differ from the control group, where the rate was 72.5% [70.80-76.70]. The absolute level of these cells in children with asthma had

no significant difference from the control group. The level of CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes is 41.35% [37.6-44.8], which corresponds to a control group of indicators - 42.83 [38.90-45.10]. 22 (25.58%) patients with asthma had blood CD4<sup>+</sup> T cells less than 37%, which is below the reference value. The level of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T cells was 0.60% [0.25-0.96], which was not significantly different from the control group of children - 0.57% [0.31-0.87]. The absolute level of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T cells in bronchial asthma was 16.18 cells/ml [6.05-31.46] and had no significant differences with the control group - 17.09 cells/ml [10.49-19.74]. 18 (20.93%) of patients with asthma had high levels of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-lymphocytes. The relative level is 3.9% [2.65-8.23], the absolute level of the index is equal to 156.12 cells/ml [104.34-281.58] that significantly higher levels of control children (p < 0.001).

**Conclusion.** Thus, the relative and absolute content of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-lymphocytes in children with atopic asthma had no significant differences compared with the control group of children, but a detailed analysis showed that patients with low levels of CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes had high rates of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-lymphocytes. It is necessary to compare the data obtained with the clinical picture of the disease, with other studies for the correct interpretation of the results and the selection of adequate therapy.

## РЕГИСТРАЦИЯ ВНУТРИАМНИОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА, ВЫЗВАННОЙ ВОЗБУДИТЕЛЕМ *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Астафьева Л.В.

Вологодская областная детская клиническая больница, Вологда, Россия

**Цель** – эпидемиологический анализ случая регистрации внутриамниотической инфекции (ВАИ) у новорожденного ребенка при поступлении в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей БУЗ ВО «ВОДКБ».

**Материалы, методы и результаты.** На территории Вологодской области впервые в августе 2016 г. зарегистрирован случай внутриамниотической инфекции, вызванной *Listeria monocytogenes*, у новорожденного (мальчик Т., срок гестации – 32,5 недели). Состояние при рождении тяжелое, везикулоступулес, признаки дыхательной недостаточности. Провели микробиологическое обследование новорожденного, определенное программой инфекционного контроля: мазок из уха, содержимое желудка, мазок из зева, содержимое везикул – выделен возбудитель *L. monocytogenes*. При переводе в отделение БУЗ ВО «ВОДКБ» также выполнено микробиологическое обследование в соответствии с программой инфекционного контроля – роста не получено. Повторное обследование осуществляли на 5-й день антибактериальной терапии, общая продолжительность – 15 дней. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением участкового педиатра.

Из анамнеза матери – данная беременность пятая, во второй половине (в 28 недель) получала оперативное лечение по поводу флегмоны подчелюстной области. Данных за другие острые инфекционные заболевания нет. Роды – вторые, преждевременные, в 32/34 недели; многоводие. Околоплодные воды были направлены на микробиологическое исследование – выделен возбудитель *L. monocytogenes*.

Частота внутриутробного заражения листериозом, по данным некоторых авторов, составляет 0,15% к числу всех детей, родившихся живыми и мертвыми. Диагностика данного заболевания только по клиническим проявлениям невозможна, лабораторное подтверждение диагноза является обязательным.

**Вывод.** При изучении истории родов, истории развития новорожденного, медицинской карты стационарного больного можно установить идентичность выделенного возбудителя у матери и ребенка. Источником инфекции для новорожденного послужила мать. Путь заражения – трансплацентарный. Источник инфекции для матери не известен. Выделенный возбудитель был чувствителен ко всем тестируемым антибактериальным препаратам, в том числе к ампициллину, назначенному при рождении пациента. Ранняя клиническая и лабораторная диагностика, стартовая антибактериальная терапия способствовали благоприятному исходу заболевания у новорожденного.

## REGISTRATION OF THE NEWBORN'S INTRAAMNIOTIC INFECTION CAUSED BY THE PATHOGEN *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Astafieva L.V.

Vologda Regional Children Hospital, Vologda, Russia

**Purpose.** The purpose of the study was to carry out epidemiological analysis on the occasion of registration intraamniotic infection (IAI) in a newborn patient admission to the department of pathology of newborn and premature babies BHI VR "VRCH"

**Materials and methods.** In August, 2016, intraamniotic infection caused by *Listeria monocytogenes* in a newborn (boy T. gestational age of 32.5 weeks. State heavy at birth, vesiculopustules, signs of respiratory distress.) was registered in the Vologda region for the first time. At birth, conducted microbiological examination of the newborn specific program of infection control - a smear of the ear, the contents of the stomach, throat swab, the contents of the vesicle - isolated pathogen *Listeria monocytogenes*. Microbiological examination in accordance with the program of infection control was also conducted while transferring to the department BHI VR "VRCH" - growth is not obtained. Re-examination was carried out on the 5th day of antibiotic therapy, the total duration of which was 15 days. The patient was discharged home in satisfactory condition under the supervision of the district pediatrician.

From the mother's medical history - this fifth pregnancy, during the second half of pregnancy to 28 weeks received prompt treatment for phlegmon of the trigonum submandibulare. No data for other acute infectious diseases were given. Second childbirth, premature in 32/34 weeks. Polyhydramnios. Amniotic fluid was directed to microbiological examination - pathogen *Listeria monocytogenes* was isolated.

The frequency of intrauterine listeriosis infection, according to some authors, is 0.15% of the number of children born alive and dead. The diagnosis of the disease only in clinical manifestations is not possible, laboratory confirmation is required.

**Conclusion.** The conclusion about the identity of the isolated pathogen in the mother and the child can be made while studying the history of childbirth, newborn development history, patient records. As a source of infection for the newborn served

his mother. Infection way - transplacental. For the mother the source of infection is not known. Dedicated pathogen was sensitive to all tested antibiotics, including ampicillin, assigned at birth of the patient. Early clinical and laboratory diagnosis, initial antibiotic therapy contributed to a favorable outcome of the disease in the newborn.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОЧИСТКИ ПОВЕРХНОСТЕЙ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Афиногенова А.Г.<sup>1,2</sup>, Краева Л.А.<sup>1</sup>, Кунилова Е.С.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – оценка перспективности применения пробиотических средств с использованием спорообразующих бактерий для очистки поверхностей в лечебных учреждениях.

**Материалы и методы.** Тестировали средство «Чистящие пробиотики» для очистки помещений BFC MED (предоставлено ООО «Би Эф Си», Москва), содержащее 3 штамма бактерий рода *Bacillus*: *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. pumilus*. Проводили обработку двух помещений медицинского центра НИИЭМ им. Пастера – процедурного кабинета (опыт) и кабинета врача-гинеколога (контроль с обычной уборкой и дезинфекцией). Отбор проб выполняли согласно МУК 4.2.2942-11. Посев проб производили на 3 чашки Петри с «кровяным» агаром на основе среды «агар Гивенталь-Ведьминой» истощающим штрихом (метод Гольда) для определения числа бактерий и получения изолированных колоний микроорганизмов. Выделенные культуры бактерий идентифицировали с помощью микроскопии, биохимического типирования и масс-спектрометрического анализа на анализаторе MALDI-TOF (Bruker).

**Результаты.** В контроле и опыте в 1-й день наблюдения до начала уборки помещений высевали *Enterococcus faecium* 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> КОЕ/мл; до 2-го дня в контроле преобладал *E. faecium*, затем его рост прекратился. На 2-4-й день отмечали рост бактерий семейства *Enterobacteriaceae* до 10<sup>6</sup> КОЕ/мл, в дальнейшем их количество составляло 10 КОЕ/мл до конца срока наблюдения (30 дней). С 5-го дня в контроле выявляли рост бактерий рода *Staphylococcus* spp., в основном *S. epidermidis*. В опыте со 2-го дня обнаружили достоверный рост *Bacillus* spp. на уровне 10<sup>5</sup> КОЕ/мл, затем до конца срока эксперимента их количество составляло 10<sup>2</sup>-10<sup>3</sup> КОЕ/мл. В 1-2-й день отмечали рост *E. faecium*, затем он прекратился; на 2-4-й день – рост бактерий семейства *Enterobacteriaceae* до уровня 10<sup>6</sup> КОЕ/мл и на 8-й день – до 10<sup>2</sup> КОЕ/мл, в остальные дни рост условно-патогенной микробиоты отсутствовал.

**Заключение.** Средство «Чистящие пробиотики» для очистки помещений с использованием бактерий рода *Bacillus* сдерживает рост санитарно-показательных микроорганизмов по сравнению с контролем. Таким образом, средства пробиотической очистки не обладают биоцидным действием, но, контаминируя поверхности, подавляют рост и распространение условно-патогенных бактерий.

## THE USAGE OF PROBIOTIC PRODUCTS FOR CLEANING SURFACES IN HOSPITALS

Afinogenova A.G.<sup>1,2</sup>, Kraeva L.A.<sup>1</sup>, Kunilova E.S.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> St. Petersburg State University, Russia

**Purpose.** To evaluate the potential applications of probiotic products with the use of spore-forming bacteria to clean surfaces in hospitals.

**Materials and methods.** The cleaning product "Cleaning probiotics" BFC MED (provided by LLC "BFC", Moscow), containing 3 strains of bacteria of the genus *Bacillus*: *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. pumilus*, was tested. Two premises of the medical center were cleaned: the treatment room (experience) and gynecologist office (control with conventional cleaning and disinfection). Sampling for the study were carried out by МУК 4.2.2942-11. Crop samples were produced on 3 Petri dishes with the "blood" agar-based environment "agar of Givental-Witch" debilitating touch (gold method) to determine the number of bacteria and obtaining isolated colonies of microorganisms. Isolated cultures of bacteria were identified by microscopy, biochemical analysis and mass spectrometric analysis analyzer MALDI-TOF (Bruker).

**Results.** Both in control and experimental groups in the 1<sup>st</sup> day of observation prior to the cleaning *Enterococcus faecium* 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> CFU/ml was shown. *E. faecium* dominated up to the 2<sup>nd</sup> day of observation in the control, then his growth stopped. For 2-4<sup>th</sup> day, the growth of *Enterobacteriaceae* to 10<sup>6</sup> CFU/ml was shown, then there were 10 CFU/ml until the end of the observation period (30 days). The 5<sup>th</sup> day in the control revealed the growth of bacteria of the genus *Staphylococcus* spp. mainly *S. epidermidis*. The experience from the 2<sup>nd</sup> day of observation revealed a significant increase of *Bacillus* spp. at 10<sup>5</sup> CFU/ml, then before the end of the experiment there were 10<sup>2</sup>-10<sup>3</sup> CFU/ml. In 1-2 day the growth of *E. faecium* revealed, and then it stopped. For 2-4<sup>th</sup> day the growth of *Enterobacteriaceae* up to 10<sup>6</sup> CFU/ml and on the 8<sup>th</sup> day up to 10<sup>2</sup> CFU/ml was shown, the growth of opportunistic pathogens was absent.

**Conclusion.** The product "Cleaning probiotics" BFC MED containing bacteria of the genus *Bacillus* inhibits the growth of sanitary-indicative microorganisms compared to control. Thus, the probiotic products don't have a biocidal effect, but they contaminate the surfaces and therefore they inhibit the growth and proliferation of opportunistic bacteria.



## ЭКСПРЕСС-МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ АНТИБИОТИКОУЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Ахмалтдинова Л.Л.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

## EXPRESS METHOD OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY REGISTRATION WITH FLOW CYTOMETRY METHOD

Akmaltdinova L.L.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

По данным российских авторов, нерациональное использование антибактериальных препаратов в стационарах наблюдается в 17,4-28,7%, при этом основной причиной нерациональной антимикробной химиотерапии является эмпирическое использование препаратов без учета данных об антибиотикоуязвимости. В то же время задержка адекватной терапии при нозокомиальной пневмонии – фактор риска повышения летальности. Введение в практику экспресс-методов регистрации антибиотикоуязвимости позволило бы улучшить эффективность антибиотикотерапии.

**Цель работы** – разработка экспресс-метода антибиотикоуязвимости на основе проточной цитометрии.

**Материалы и методы.** Было отобрано 23 штамма *Staphylococcus aureus*: 12 метициллин-чувствительных штаммов и 11 – метициллин-устойчивых. Определение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом и методом серийных разведений. Бактериальная культура была помещена в бульон Мюллера-Хинтона с присутствием целевого антибиотика. Применяли 0,1 мг/мл оксациллина и 0,1 мг/мл ванкомицина для дифференциации MRSA/MSSA. Был использован отрицательный и положительный (спирт 70%) контроль. Время инкубации – 2 часа, после чего культуру окрашивали PI и Syto-9.

**Результаты.** Средний процент PI+ популяции (клеток с признаками повреждения мембраны), полученный у чувствительных штаммов (MSSA), составил  $77,5\% \pm 8,5\%$  к оксациллину и  $79,6\% \pm 5,2\%$  – к ванкомицину. Средний процент PI+ популяции заведомо оксациллино-резистентных штаммов (MRSA) был  $26,8\% \pm 13,8\%$  к оксациллину ( $p < 0,05$ ) и  $77,9\% \pm 8,1\%$  – к ванкомицину. Относительная точность на исследованных штаммах – 90,6-98,2, относительная чувствительность – 83,3%, коэффициент согласования  $k = 0,87$  (высокое согласование).

**Выводы.** Цитометрический метод имеет все возможности для внедрения в практику, однако необходимы дополнительные исследования воспроизводимости в реальной клинической ситуации, так как технические характеристики прибора будут влиять на результат. Кроме того, трудоемкость метода и экономическая эффективность при массовом применении не имеет пока преимуществ перед классическими методами определения антибиотикоуязвимости.

## КОМПЛЕКСНЫЙ АНТИМИКОТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

Бабушкина И.В., Гладкова Е.В., Белова С.В.

НИИ травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского МЗ РФ, Саратов, Россия

**Цель** – изучение антимикотической активности впервые разработанного комплексного порошкообразного препарата на основе наночастиц меди в условиях экспериментальной гнойной раны, инфицированной *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** Разработан препарат с антимикотическим эффектом, содержащий наночастицы меди и серебра, оксид цинка и кукурузный крахмал. На 40 белых беспородных крысах моделировали гнойную рану мягких тканей в межлопаточной области площадью 400 мм<sup>2</sup>, вносили 0,1 мл взвеси суточной культуры штамма *C. albicans* в количестве  $5 \cdot 10^8$  КОЕ/мл, выделенной из раневого отделяемого пациентов травматолого-ортопедического стационара. На 3-и сутки у животных происходило формирование гнойной раны с обильной экссудацией. Исследования проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотром в 1983 г. В опытной группе препарат наносили ежедневно в количестве 300 мг. Биоптат с поверхности раны в динамике брали в количестве 0,2-0,4 г, суспендировали в 0,9% растворе NaCl с разведением до  $10^8$  КОЕ/мл, по 100 мкл высевали на CHROMagar *Candida* ЗАО «ДРТ Техсистемс», помещали в термостат при 37 °C на 24 часа, затем подсчитывали количество колоний и вычисляли по формуле микробную обсемененность 1 г биоматериала.

**Результаты.** В опытной группе за короткий срок отмечали элиминацию контаминирующего рану возбудителя – на 5-е сутки происходило статистически достоверное снижение обсемененности раны грибами рода *Candida* до  $10^3$  КОЕ/г, к 10-м суткам выявили отсутствие роста *C. albicans* и полное заживление раны. В раневом экссудате 4-х животных группы сравнения на 5-е сутки сохранились *C. albicans* количестве  $10^8$  КОЕ/г, кроме того, была идентифицирована *Escherichia coli* в количестве  $3 \cdot 10^5$  КОЕ/мл. Таким образом, произошло вторичное инфицирование раны, приводящее к увеличению раневой поверхности. К 10-м суткам наблюдения у животных группы сравнения количество *C. albicans* составляло  $10^6$  КОЕ/г, площадь раны сократилась на 42%.

**Заключение.** Разработанный препарат обладает высокой антимикотической и антимикробной активностью, обеспечивает абсорбцию раневого экссудата, что является важными условиями для обеспечения оптимизации процесса репаративной регенерации.

## COMPLEX ANTIMYCOTIC MEDICATION

Babushkina I.V., Gladkova E.V., Belova S.V.

Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Purpose.** The purpose of the study was to analyze antimycotic activity of a newly developed complex powder medication with copper nanoparticles in the conditions of experimental septic wound contaminated with *Candida albicans*.

**Materials and methods.** We developed a medication with antimycotic effect con-

taining copper and silver nanoparticles, zinc oxide and amylum maidis. An experimental septic wound of soft tissues of 400 mm<sup>2</sup> was molded on 40 outbred white rats in intrascapular region. A magma of *C. albicans* 24-hour culture in the amount of  $5 \times 10^8$  CFU/ml taken from the wound exudate of traumatological and orthopedic patients was introduced into the wound. The formation of septic wound with exuberant exudation occurred on the 3<sup>rd</sup> day. Research methods followed 1975 Helsinki Declaration principles and its 1983 Amendment. In the experimental group the wound was daily treated with the medication applied at 300 mg. The bioplate was taken from the wound surface in the amount of 0.2-0.4 gr and suspended in the 0.9% normal saline followed by dilution to  $10^8$  CFU/ml, seeded on CHROMagar *Candida* ЗАО «DRG Tehksistems» by 100 mcl and incubated at 37 °C for 24 hours with the following colony count and microbial content calculation on 1 gr. of the material.

**Results.** Animals from the experimental group showed elimination of the contaminating agent in the short span of time – on the 5<sup>th</sup> day there was statistically significant reduction of *Candida* fungi content in the wound, up to  $10^3$  CFU/g, on the 10<sup>th</sup> day the growth of *C. albicans* was arrested and the wound was completely healed. *C. albicans* of  $10^8$  CFU/g survived in the wound exudate of 4 animals of control group, and *E. coli* of  $3 \times 10^5$  CFU/ml. was also identified in these wounds. Thus the wound was secondarily contaminated increasing the wound surface. On the 10<sup>th</sup> day of the experiment *C. albicans* content in the animals of comparison group comprised  $10^6$  CFU/g with wound surface reduction up to 42%.

**Conclusion.** The newly developed medication possesses the high antimycotic and antimicrobial effect, provides the absorption of wound exudate. These properties are essential for effective reparative regeneration.

## РЕГИОНАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ NEISSERIA GONORRHOEAЕ К АНТИБИОТИКАМ

Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Елисеева Т.А., Красных Н.Г.

КВД № 11, Санкт-Петербург, Россия

## REGIONAL ANTIBIOTIC RESISTANCE IN NEISSERIA GONORRHOEAЕ

Badikov V.D., Zakharova O.G., Eliseeva T.A., Krasnykh N.G.

KVD № 11, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение региональной чувствительности штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, выделенных у пациентов Центрального района г. Санкт-Петербурга в IV квартале 2016 г., к 7 антимикробным препаратам (пенициллин, цефтриаксон, цефиксим, тетрациклин, цiproфлоксацин, спектиномицин, азитромицин).

**Методы.** Определение чувствительности к антимикробным препаратам 16 штаммов гонококков проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

**Результаты.** Установлено наличие высокого уровня устойчивости *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину и цiproфлоксацину (75,0%, 62,5% и 50,0% резистентных штаммов соответственно) при сохранении чувствительности возбудителя к цефтриаксону, цефиксиму, спектиномицину и азитромицину (0%, 0%, 6,3%, 6,3% резистентных штаммов соответственно).

**Заключение.** Препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции продолжают оставаться цефалоспорины III поколения (цефтриаксон и цефиксим). Поскольку антибиотик не должен использоваться для эмпирической терапии гонококковой инфекции, если к нему устойчивы более 5% штаммов возбудителя, то для назначения конкретному пациенту спектиномицина или азитромицина рекомендуют предварительное определение чувствительности гонококков к этим препаратам. В связи с высоким уровнем устойчивости *N. gonorrhoeae* к пенициллину, тетрациклину и цiproфлоксацину (50,0-75,0% резистентных штаммов) эти препараты не имеют клинической значимости и тестируются исключительно в эпидемиологических целях. Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость проведения постоянного мониторинга антибиотикорезистентности возбудителя гонококковой инфекции в каждом регионе Российской Федерации.

## ИННОВАЦИОННЫЙ ТАРГЕНТНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ МИКОЗОВ

Базиков И.А.

Ставропольский государственный медицинский Университет, Ставрополь, Россия

Проблемы лечения внутрибольничных и внегоспитальных микозов не решены окончательно. Это связано с недостаточной эффективностью антимикотиков и их высокой токсичностью.

**Цель исследования** – повышение эффективности антимикотиков при разработке нисомальных форм амфотерицина В, флуконазола и итраконазола, а также сравнительное изучение фармакокинетики разработанных препаратов.

**Материалы и методы.** В качестве поверхностно активного соединения для формирования нисом использовали ПЭГ-12 диметикон. При получении нанокapsул кремнийорганической природы применяли физико-химические методы синтеза молекул. Иммуобилизацию антимикотиков в нисомы осуществляли с помощью ультразвука. Разработана рецептура нисомальных гелей с антимикотиками. Фармакокинетику разработанных препаратов изучали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на экспериментальных животных.

**Результаты.** При исследовании методом динамического светорассеяния были установлены размеры нисом с антимикотиками от 80 до 240 нм. Стабильность эмульсии против агломерации контролировали двумя факторами: стерическими и электростатическими эффектами с целью предупреждения агломерации при хранении лекарственного средства. Данные атомно-силовой микроскопии, характеризующие образец нисом с антимикотиками, свидетельствовали о преобладании частиц от 100 до 140 нм с незначительным присутствием нисом меньших размеров (от 80 до 100 нм). Согласно результатам анализа размерных характеристик нисом с антимикотиками, увеличение концентрации антимикотиков приводило к увеличению размеров нисом. Большинство нисом имели раз-

мер 110-140 нм. Таким образом, размеры нисом зависели от количества инкапсулированного в них антимикотиков. Однако, даже при увеличении концентрации антимикотиков в геле, размеры нисом оставались в пределах 140 нм, что способствовало их беспрепятственному прохождению по межклеточным пространствам и сквозь мелкие лимфатические и кровеносные капилляры.

При введении антимикотиков в свободной форме максимальную концентрацию регистрировали в первые часы, в сравнении с их введением в составе нисом. Затем, начиная с 6 часов после введения, концентрация в антимикотиков крови снижалась. Отметим, что при введении свободной формы антимикотиков за весь период наблюдения, их концентрация была достоверно ниже по сравнению с введением антимикотиков в составе нисом. Максимальные различия между двумя формами препарата отмечали на 12 час исследования. На данном отрезке времени экспериментальная концентрация антимикотиков при введении в составе нисом составила 470 нг/мл, в свободной форме – 83 нг/мл (при  $P < 0,01$ ). Несмотря на более резкое снижение концентрации антимикотиков в крови экспериментальных животных, к концу нашего наблюдения на 48 час после введения, их концентрация в нисомальной форме составляла 165 нг/мл, что достоверно (при  $P < 0,01$ ) превышало значения контроля – 55 нг/мл.

**Заключение.** Разработаны нисомальные лекарственные наружные формы антимикотиков. Высокий потенциал трансдермальной способности проникновения нисомальных форм антимикотиков подтвержден изучением их фармакокинетики. Выявлен пролонгированный эффект нисомальных форм за счет постепенного высвобождения антимикотиков из нисом, что позволило длительно поддерживать терапевтическую дозу в крови животных. При исследовании методом хроматографии концентрации антимикотиков в крови животных отмечено снижение терапевтической дозы в нисомальных препаратах в 4-6 раз. Таким образом, инкапсулирование антимикотиков в нисомы повышает антифунгальную активность, что ведет к существенному снижению затрат на лечение и, главное, к снижению побочных эффектов антимикотиков на здоровые ткани.

## INNOVATIVE TARGETED APPROACH TO THE TREATMENT OF FUNGAL INFECTIONS

Bazikov I.A.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Problems of nosocomial and community-acquired fungal infections treatment has not been solved completely. This is due to the lack of efficacy of antimycotics and their high toxicity.

The objective of the study was to increase the efficiency in the development of antimycotics in the development of niosomal forms of amphotericin b, fluconazole and itraconazole, as well as a comparative study of the pharmacokinetics of drugs developed.

**Materials and methods.** As the surfactant active compound for forming niosomes used PEG-12 dimethicone. In the preparation of organosilicone nature nanocapsules used physico-chemical methods for the synthesis of molecules. Immobilization of antimycotics in the niosomes was performed using of ultrasound. Niosomal gels formulation of with antimycotics has been developed. Pharmacokinetics of developed preparations was studied by HPLC on experimental animals.

The results of the studies by dynamic light scattering showed the size of the niosomes with antimycotics from 80 to 240 nm. Emulsion stability against agglomeration controlled by two factors: electrostatic and steric effects to prevent agglomeration during storage of the drug.

**Conclusion.** The niosomal drug to the external shape antimycotics has been developed. High potential transdermal insights of developing of niosomal forms of antimycotics was confirmed by studying of their pharmacokinetics. Studies have demonstrated a prolonged effect of niosomal forms due to the gradual release of antimycotics from niosomes, allowing long-term to maintain a therapeutic dose in the blood of animals. In the study by chromatography antimycotics concentration in the blood of animals, showed a reduction in the therapeutic dose in niosomal preparations in 4-6 times. Accordingly, this leads to a reduction in toxicity such niosomal forms at improving of their therapeutic efficacy.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДВОЙНЫХ ПОЗИТИВНЫХ (CD3+CD4+CD8+) Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЯЗВАМИ РОГОВИЦЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Ковалева Л.А.

МНИИ Глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель** – анализ содержания двойных позитивных (CD3+CD4+CD8+) Т-лимфоцитов (ДП) в крови больных с инфекционными язвами роговицы (ЯР) центральной локализации в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

**Материалы и методы.** 160 пациентов в возрасте от 28 до 77 лет, из них 110 (69%) – с герпетической и 50 (31%) – с бактериальной ЯР, распределили в 4 группы: I – 20 человек с ЯР легкой степени, II – 85 с ЯР средней тяжести, III – 55 с ЯР тяжелой степени; контроль – 33 здоровых доноров соответствующего пола и возраста. Материал исследования – цельная кровь, взятая из локтевой вены в пробирки Vacuette® с антикоагулянтом К3ЕДТА. Определение состава лимфоцитов проводили методом лазерной проточной цитофлуориметрии (цитометр BD FACS Canto II, «Becton Dickinson», США), статанализ выполнен в программном «Biostatd», «Excel»; уровень значимости –  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Выявили различия между контрольной и исследуемыми группами: самое низкое содержание ДП ( $0,009 \pm 0,007 \cdot 10^9/L$ ;  $0,54 \pm 0,31\%$ ) отмечали в крови здоровых доноров. В I группе, а также у пациентов с ЯР средней и тяжелой степеней относительное и абсолютное количество CD3+CD4+CD8+ клеток возросло более чем в 2 раза (достоверное в III группе –  $0,02 \pm 0,002 \cdot 10^9/L$ ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Статистически значимого отличия между группами больных не наблюдали. В индивидуальном анализе показано повышение содержания ДП в крови пациентов с ЯР средней степени тяжести практически в трети случаев (28%) и у 37% больных I и III групп, что выше в 2,5 и в 3,5 раза, соответственно, по сравнению с контролем.

**Заключение.** Инфекционные ЯР центральной локализации ассоциированы с системными сдвигами клеточного иммунитета. Повышение абсолютного и относительного количества (CD3+CD4+CD8+) Т-лимфоцитов, высокая частота случаев их выявления в крови при данном заболевании согласуются с данными подобных исследований при других заболеваниях инфекционной этиологии и, вероятно, являются показателем определенной зависимости циркулирующих ДП от длительной антигенной нагрузки. Не выявили зависимости количества CD4+CD8+ клеток от тяжести течения основного заболевания.

## DOUBLE POSITIVE (CD3+CD4+CD8+) T LYMPHOCYTES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CENTRAL INFECTIOUS CORNEAL ULCERS

Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Kovaleva L.A.

The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

**Purpose.** The comparative analysis of double positive (CD3+CD4+CD8+) T-lymphocytes (DP) in the blood of patients with central infectious corneal ulcers (CU) depending on the degree of severity of the disease.

**Materials and methods.** 160 patients (28-77 years old; 110 (69%) with herpetic corneal ulcers and 50 (31%) persons with bacterial CU) were divided into 4 groups. The 1-th group included 20 patients with mild corneal ulcers, 85 patients (the second group) had medium CUs and 55 patients (the third group) with serious corneal ulcers. The control group consisted of 33 healthy donors. Whole blood samples were examined. The blood samples were taken from the cubital vein into tubes K3EDTA Vacuette®. Lymphocyte subpopulations examined by laser flow-cytometry (cytometer BD FACS Canto II, «Becton Dickinson»; USA). Statistical evaluation was performed by the «Biostatd», «Excel»; the significance level:  $p < 0.05$ .

**Results.** The differences between the control and study groups: the lowest concentration of DP ( $0,009 \pm 0,007 \cdot 10^9/L$ ;  $0,54 \pm 0,31\%$ ) was observed in the blood of healthy donors. Patients of the first group as the 2- and the third group had a high absolute and relative content of CD3+CD4+CD8+ cells increased more than 2 times (in the third group:  $0,02 \pm 0,002 \cdot 10^9/L$ ;  $p < 0.05$ ) compared with the healthy group. Significant differences between the groups of patients were not revealed. Individual analysis showed a higher content of DP in the blood of patients with mild corneal ulcers in almost a third of cases (28%) and 37% of patients of I and III groups, which was above the 2.5 and 3.5 times, respectively, compared to control.

**Conclusion.** The central infectious CUs associate with changes in systemic immunity. The increased absolute and relative content of (CD3+CD4+CD8+) T-lymphocytes, a high incidence of their (DP) detection in the blood in CUs, is consistent with data from similar studies in other infectious diseases, and likely indicates a certain dependence of DP from long-circulating antigenic load. The dependence of the CD4+CD8+ cells from the severity of the underlying disease is not detected.

## ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В СТАЦИОНАРАХ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО И ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Баранецкая Я.А., Присакарь В.И.

Государственный медицинский и фармацевтический университет им. Н.

Тестемичану Республики Молдова, Кишинэу, Молдова

Внутрибольничные гнойно-септические инфекции (ВГСИ) считают одной из основных проблем учреждений здравоохранения. Актуальность является изучение реальной заболеваемости и факторов риска в зависимости от профиля стационара.

**Цель работы** – оценка реального уровня и определение факторов риска ВГСИ в травматологических и ортопедических стационарах.

**Материалы и методы.** Исследование относится к поперечному и основано на активном выявлении ВГСИ путём ретроспективного изучения 3011 историй болезни.

**Результаты.** Реальная заболеваемость ВГСИ по стационару составила 156,42 случаев на 1000 пациентов. Интенсивность заболеваемости варьировала в зависимости от профиля отделения. Наибольшую инцидентность выявили в отделениях эндопротезирования (259,52‰) и множественных травм (223,58‰), а наименьшую – в микрохирургии (33,62‰). Одним из ведущих факторов риска является само хирургическое вмешательство. Среди больных, пролеченных консервативно, чистота ВГСИ составила 29,33 случаев на 1000 чел., тогда как среди получивших хирургическое лечение – 198,58 случаев на 1000 прооперированных лиц. Относительный риск хирургического вмешательства в возникновении ВГСИ – 6,82. Высокий риск заражения отмечали после хирургической обработки раны (375,0‰). Более высокий риск развития постхирургической ВГСИ выявили при срочных операциях (286,29‰) по сравнению с плановыми (183,0‰). Среди других рисков развития ВГСИ у оперированных больных можно выделить: продолжительность операции ( $\leq 1$  часа – 114,6‰, 1-2 часа – 447,83‰,  $> 2$  часа – 465,39‰), число хирургических вмешательств (1 – 207,6‰, 2 – 593,6‰, 3 – 663,2‰, 4 – 750,0‰), частоту перевязок (ежедневно – 13,07%, через день – 24,8%, через 2 дня – 42,18%, через 3 дня – 73,07%), продолжительность нахождения больного в стационаре, сопутствующие заболевания (326,34‰ по сравнению с 136,95‰ среди больных без сопутствующих заболеваний).

**Выводы.** Установленные факторы риска могут быть использованы в системе эпидемиологического надзора и контроля за внутрибольничными инфекциями в стационарах травматологического и ортопедического профиля.

## RISK FACTORS OF SEPTIC-PURULENT NOSOCOMIAL INFECTIONS IN TRAUMA AND ORTHOPEDIC HOSPITALS

Baranetchi I.A., Prisacari V.I.

N. Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University of Republic of Moldova, Chisinau, Moldova

Septic-purulent nosocomial infections (SPNI) are considered to be one of the main problems of health care institutions. It is necessary to study the real incidence of the risk factors, depending on the profile of the hospital.



**Purpose.** Our purpose was to estimate the real level and risk factors of SPNI in trauma and orthopedic hospitals.

**Materials and methods.** This study refers to a cross-sectional study and is based on the active diagnosis of SPNI achieved through the method of retrospective analysis of the 3011 medical charts of the patients.

**Results.** It was found that the actual incidence of SPNI at the hospital is 156.42 cases per 1,000 patients. Incidence intensity varies depending on the profile of the department. The highest incidence was observed in the department of arthroplasty (259,52%) and in the department of multiple traumas (223,58%), and the lowest – in the department of microsurgery (33,62%). One of the leading risk factors is the surgery itself. Among patients treated conservatively, SPNI occurred in 29.33 cases per 1000 patients, whereas among the patients that received surgical treatment the number was 198.58 cases per 1000 patients. The relative risk of surgical intervention in the event of SPNI is 6.82. High risk of infection established after debridement (375,0%). A higher risk of post-surgical SPNI was observed for urgent operations - 286,29% compared with the planned surgeries – 183,0%. Among other risk factors of SPNI development in operated patients were the duration of surgery ( $\leq 1$  hour – 114,6%, 1-2 hours – 447,83%,  $> 2$  hours – 465,39%), the number of surgical interventions (1 – 207,6%, 2 – 593,6%, 3 – 663,2%, 4 – 750,0%), frequency of dressing change (daily – 13,07%, every other day – 24,8%, every 2 days – 42,18 %, every 3 days – 73,07%), the duration of the patient's hospital stay, and comorbidities (326,34% compared to 136,95% among patients without comorbidities).

**Conclusion.** Established risk factors can be used in the system of epidemiological surveillance and control of nosocomial infections in trauma and orthopedic hospitals.

## ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПРОСТЫМ ГЕРПЕСОМ ГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Бахметьев А.А., Донцова Е.В., Бахметьева Т.М.

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

**Цель** исследования – изучение качества жизни у больных генитальным герпесом (ГГ).

**Материал и методы.** В исследование включили 37 больных (23 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих частыми рецидивами простого герпеса генитальной локализации. Давность заболевания – от 1 года до 18 лет. Диагноз ГГ устанавливали на основании клинического обследования при наличии характерных признаков заболевания и обнаружения ДНК вируса простого герпеса в материале при исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Тяжесть заболевания оценивали по количеству рецидивов за год. У 18 человек (48,6%) диагностировали среднетяжелое течение ГГ (3-4 рецидива в год), а у 19 (51,4%) – тяжелое (5 и более рецидивов в год). Противовирусное лечение проводили при рецидиве заболевания (валтрекс 500 мг 2 раза в сутки) в течение 5-7 дней. Для оценки качества жизни использовали опросник «Дерматологический индекс качества жизни» – Dermatology Life Quality Index – DLQI, состоящий из 10 пунктов и включающий оценочные показатели от 0 до 3 баллов с максимальной суммой 30 баллов (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов). Результаты оценивали по следующим критериям: 1-10 баллов – легкая степень снижения качества жизни, 11-20 – средняя, 21-30 – тяжелая. Контрольная группа – 20 здоровых лиц.

**Результаты.** У пациентов с ГГ индекс качества жизни (ДИКЖ) был  $> 20$  баллов: в 1-й группе –  $27,23 \pm 0,65$  балла, во 2-й группе –  $27,25 \pm 0,66$  балла и соответствовал тяжелой степени снижения качества жизни. При анализе влияния лечения на показатели качества жизни у больных ГГ выявили, что уровень качества жизни под влиянием противовирусной терапии улучшился у пациентов обеих групп: соответственное снижение ДИКЖ до  $14,07 \pm 0,36$  балла и  $17,42 \pm 0,49$  балла по сравнению с данными показателями до лечения ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У больных генитальным герпесом установлено значительное снижение качества жизни. В результате противовирусной терапии ДИКЖ снижился на 48,3% у пациентов с среднетяжелой формой ГГ и на 36,1% – с тяжелой формой.

## THE STUDY OF THE QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH HERPES SIMPLEX OF GENITAL LOCALIZATION

Bakhmetiev A.A., Dontsov E.V., Bakhmetieva T.M.

Voronezh state medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

**Purpose.** The purpose of the research was to study the quality of life of patients with genital herpes (GG).

**Material and methods.** Our study included 37 patients (23 men and 14 women) aged from 20 to 45 years, suffering from frequent relapses of herpes simplex genital localization. The disease duration ranged from 1 year to 18 years. The diagnosis of HS was established on the basis of clinical examination in the presence of characteristic signs of disease and detection of DNA of herpes simplex virus in the material when examined by PCR. Disease severity was assessed by the number of relapses per year. 18 (48.6 %) diagnosed with moderate for GG (3-4 relapse per year), and 19 (51.4 %) severe (5 or more recurrences per year). Antiviral treatment was carried out at relapse of disease (he needs therapy with valtrex 500 mg 2 times a day) for 5-7 days. For To evaluate the quality of life a questionnaire "Dermatology life quality index" was used - Dermatology Life Quality Index – DLQI, consisted of 10 points with the performance indicators from 0 to 3 points with a maximum amount of 30 points (the patient's quality of life is inversely proportional to the amount of points).

**Results.** The results were evaluated according to the following criteria: 1-10 points – mild reduction in quality of life, 11-20 – average degree, 21-30 – severe degree. The control group consisted of 20 healthy individuals. According to the results life quality index (DICJ) among patients with GG was  $> 20$  points: 1st group –  $27,23 \pm 0,65$  points, in the 2nd group of  $27,25 \pm 0,66$  and score consistent with severe impact on quality of life. Analysis of the impact of treatment on quality of life in patients with GG, revealed that the level of quality of life under the influence of antiviral therapy has improved patients of both groups: respective decrease DICE to  $14,07 \pm 0,36$  score and  $17,42$

$\pm 0,49$  points compared to the figures before treatment ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Patients with genital herpes showed a significant decrease in the quality of life. The result of antiviral therapy thus reduced DIKE by 48.3% among patients with medium-severe HS, and by 36.1 % among patients with severe HS.

## ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ОНИХОМИКОЗОМ

Бахметьева Т.М., Донцова Е.В., Бахметьев А.А.

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

**Цель** – изучение психо-эмоциональных особенностей больных с онихомикозом.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 48 больных с онихомикозом – 25 женщин (52,1%) и 23 мужчины (47,9%) в возрасте 34-57 лет. Диагноз онихомикоза устанавливали на основании клинических признаков заболевания и обнаружения патогенных грибов в материале при исследовании микологическим методом (микроскопия и посев). Тяжесть заболевания оценивали по количеству пораженных ногтевых пластинок и площади поражения. У пациентов проводили психологическое тестирование с применением 2 тестов. Для определения симптомов тревоги использовали шкалу самооценки тревоги Цунга [Zung W.W.K., et al., 1980]. Результаты оценивали следующим образом: 20-40 баллов – низкий уровень тревожности, 41-60 баллов – средний, 61-80 баллов – высокий; максимальный суммарный балл – 80. Выявление симптомов депрессии и их выраженности осуществляли с помощью шкалы самооценки депрессии Цунга [Zung W.W.K. et al., 1965]. В тестировании учитывали 20 факторов, которые определяли четыре уровня депрессии. Результаты делили на 4 диапазона: 25-49 баллов – нормальное состояние, 50-59 – легкая депрессия, 60-69 – умеренная, 70 баллов и выше – тяжелая. В качестве контрольной группы обследовали 30 здоровых лиц.

**Результаты.** У всех пациентов наблюдали поражение ногтевых пластинок стоп (от 6 до 10), у 38 (79,2%) – изменения ногтей протекали по гипертрофическому типу. У всех больных отмечали поражение кожи подошв, межпальцевых складок, которое носило сквамозный характер. Длительность заболевания – от 1 года до 16 лет. При бактериологическом исследовании у 42 человек (87,5%) был выделен *Trichophyton rubrum*, у 6 (12,5%) – *T. interdigitale*. Установлено, что уровень тревоги по шкале Цунга ( $62,4 \pm 0,79$  баллов) у больных в 3,7 раза превышал значение аналогичного показателя в группе здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Одновременно у пациентов наблюдали повышение уровня депрессии по шкале Цунга ( $67,9 \pm 1,06$  балла) в 2,7 раза относительно группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У больных онихомикозом при психологическом тестировании выявили выраженный уровень тревожности и умеренную депрессию, что необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

## PSYCHO-EMOTIONAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Bakhmetieva T. M., Dontsova E. V., Bakhmetiev A. A.

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

**Purpose.** The study of psycho-emotional peculiarities of patients with onychomycosis.

**Materials and methods.** The study included 48 patients with onychomycosis – 25 female (52.1%) and 23 men (47.9 percent) aged 34-57 years. Diagnosis of onychomycosis was established on the basis of clinical signs of disease and detection of pathogenic fungi in the material with the help of bacterioscopic and bacteriological methods. The severity of disease was evaluated according to the number of affected nail plates and the affected area. Patients passed 2 test. To determine symptoms of anxiety self-assessment scale of anxiety Zung was used [Zung W. W. K., et al., 1980]. The results were evaluated in the following way: 20-40 points – a low level of anxiety, 41-60 points – the average level of anxiety, 61-80 points – a high level of anxiety. The maximum total score was 80. To identify symptoms of depression and their severity self-assessment scale depression Zung was used [Zung W. W. K. et al., 1965]. The testing took into account 20 factors that identified four levels of depression.

**Results.** The results were divided into 4 bands: 25-49 points – normal, 50-59 points – mild depression, scores of 60-69 moderate depression, 70 points and above is severe depression. As a control group were examined 30 healthy subjects. Results. The defeat of the nail plate stop was diagnosed among all patients (6 to 10), 38 (79,2%) nail changes was characterized by hypertrophic type. All patients noted skin lesions soles, interdigital folds, which was squamous. The disease duration ranged from 1 year to 16 years. During the bacteriological study 42 patients were diagnosed with (87,5%) *Trichophyton rubrum*, 6 (12,5%) with *Trichophyton interdigitale*. It was found that the level of anxiety on a scale of Zung ( $62,4 \pm 0,79$  points) in patients was 3.7 times higher than in the group of healthy individuals ( $p < 0,05$ ). At the same time, the depression scale Zung ( $67,9 \pm 1,06$  points) was 2.7 times higher compared to the group of healthy individuals ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Patients with onychomycosis in the psychological testing noted a high level of anxiety and mild level of depression, that must be taken into account during curative and rehabilitative measures.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОКРЫТИЙ АССИСТИРУЮЩЕГО МЕХАТРОННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Баязитова Л.Т.<sup>1</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Миронов М.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup> Казанский национальный технологический университет, Казань, Россия

Перспективным направлением современной медицины является использование роботизированных хирургических комплексов, к которым предъявляют серьезные требования. Предпочтение отдают биоинертным, биобезопасным, материалам с большой механической прочностью и выраженными антимикробными свойствами.

**Цель** исследования – оценка антибактериального воздействия 4 видов опытных образцов рабочих частей на тест-культуры *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Исследовали 4 вида покрытий: 1 – из металлического гафния, 2 – из нитрида гафния; 3 – из смеси металлических титана и гафния, 4 – гафний металлический плавный. Были приготовлены 24-часовые вытяжки испытываемых образцов на стерильном физиологическом растворе. Предварительную стерилизацию образцов проводили паровым методом при 120 °С, 45 мин. В контроле пластины не использовали. Определение концентрации микроорганизмов (КОЕ/мл) выполняли в начале эксперимента сразу после смешивания компонентов (0 ч), через 4 часа и через 24 часа инкубации путем высева на мясо-пептонный агар с применением серии десятикратных разведений. Результаты оценивали по количеству жизнеспособных клеток тест-культур микроорганизмов, выросших на питательной среде и образовавших типичные колонии соответствующей культуры *S. aureus* (КОЕ/мл). В исследовании использовали клинические изоляты *S. aureus* и штамм *S. aureus* ATCC № 29213.

**Результаты.** Все покрытия оказывали подавляющее действие на рост тест-культур микроорганизмов, но максимальным антибактериальным эффектом обладали покрытия из смеси металлических титана и гафния. Так, через 24 часа совместного культивирования штамма с вытяжкой из данного покрытия зарегистрировали  $lg\ 4,3 \pm 0,5$  КОЕ/мл жизнеспособных микроорганизмов, в контроле –  $lg\ 3,7 \pm 0,35$  КОЕ/мл.

**Выводы.** Максимальную степень антимикробного воздействия на штаммы золотистого стафилококка выявили у покрытия из смеси металлических титана и гафния.

## DETECTION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY ON COVERINGS OF THE ASSISTING MECHATRONIC SURGICAL COMPLEX

Bayazitova L.T.<sup>1</sup>, Tyupkina O.F.<sup>1</sup>, Mironov M.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan science-Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup> Kazan National Technological University, Kazan, Russia

The practice of robot surgical complexes employment has become a promising trend in modern medicine. These complexes should meet high standards. Bioinert and biosafe materials possessing mechanical durability and expressed antimicrobial properties are more preferable.

**Purpose.** The research objective is to assess the antibacterial impact of 4 types of test samples of working parts on testing cultures *Staphylococcus aureus*.

**Materials and methods.** 4 types of coverings were investigated: 1 covering from metal hafnium; 2 covering from hafnium nitride; 3 covering from mix of metal titanium and hafnium, 4 hafnium metal molten. 24 hour extracts of tested samples on a sterile normal saline solution were prepared for the research. Samples were preliminary sterilized by a steam method at 120 °C 45 min. Plates were not used in the monitoring. Detection of micro-organisms concentration (cfu/ml) was performed at the beginning of the experiment right after mixing the components (0 h), in 4 hours and in 24 hours of incubation by sowing on meat-peptone agar with application of a series of tenfold dilution. The results were determined by the quantity of viable cells in testing-cultures of microorganisms which grew on nutrient medium and formed typical colonies of the corresponding culture *S.aureus*, (cfu/ml). Clinical *S. aureus* isolates and stock-culture *S. aureus* ATCC No. 29213 were used in the research.

**Results.** All coverings had overwhelming impact on the growth of testing-cultures of microorganisms but coverings from the mix of metal titanium and hafnium had the maximum antibacterial effect. So, in 24 hours of collateral cultivation of the stock-culture with the extract from this covering  $lg\ 4,3 \pm 0,5$  cfu/ml viable microorganisms were registered, in the control -  $lg\ 3,7 \pm 0,35$  cfu/ml.

**Conclusion.** The maximum degree of antimicrobial impact on stock-culture of golden *Staphylococcus* was revealed on the covering from the mix of metal titanium and hafnium.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Безрукова Е.В., Хмельницкая Н.М.

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

## PECULIARITIES OF MUCOUS MEMBRANE MYCOSIS OF UPPER RESPIRATORY TRACT

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

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

Сложность диагностики микотических поражений слизистой оболочки верхних дыхательных путей заключается в том, что зачастую симптомы заболевания не имеют своей специфичности и протекают под масками банального воспаления.

**Цель** исследования – выявление особенностей клинического течения и морфологических изменений при микотических поражениях слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 больных, из них: хроническим гнойным гайморитом (ХГ) – 15, хроническим тонзиллитом – 25, папилломой небных миндалин – 5. Цитологические мазки, удаленную во время операции слизистую оболочку верхнечелюстных пазух и ткани небных миндалин обрабатывали и окрашивали по стандартной методике при выборе адекватных методов окраски микромицетов.

**Результаты.** При цитологическом исследовании отделяемого из носа только у 2 пациентов выявили мицелиальные формы гриба в виде длинных нитей. При гистологическом исследовании у 6 человек, страдающих ХГ, обнаружили слоистые скопления аспергилл в виде «грибкового шара». При цитологическом исследовании мазков с поверхности небных миндалин из 25 больных у 10 в содержимом лакуна наблюдали нити мицелия, скопления бактерий, картины фагоцитоза спор и коротких фрагментов мицелия. На гистологических срезах небных миндалин грибы локализовались в лакунах в виде самостоятельных структур. При

морфологическом исследовании папилломатозных образований определяли очаги грануломатозного воспаления, при этом у трех человек из пяти выявили грибы рода *Candida*, прорастающие базальную мембрану слизистой оболочки небных миндалин.

**Заключение.** Для исключения поражения слизистых оболочек ВДП грибами целесообразно проводить цитологические и гистологические исследования содержимого лакуны, операционного материала, направленные на выявление возбудителя, что является определяющим условием при выборе рационального метода лечения.

## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ КУЛИНАРНОЙ ПРОДУКЦИИ, ВЫРАБАТЫВАЕМОЙ ПО НЕТРАДИЦИОННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Белова Л.В.<sup>1</sup>, Лебедева О.Ю.<sup>2</sup>, Пилькова Т.Ю.<sup>1</sup>, Федотова И.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» в Адмиралтейском, Василеостровском, Центральном районах, Санкт-Петербург, Россия

## SAFETY ASSESSMENT OF CULINARY PRODUCTS PRODUCED ON INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN ST. PETERSBURG

Belova L.V.<sup>1</sup>, Lebedeva O.Yu.<sup>2</sup>, Pilkova T.Yu.<sup>1</sup>, Fedotova I.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; <sup>2</sup> Branch of the federal health budget-funded agency «Center of hygiene and epidemiology in the city of St. Petersburg in the Admiralty, Vasileostrovskom, Central, St. Petersburg, Russia

Безопасность пищевой продукции – это состояние пищевой продукции, свидетельствующее об отсутствии недопустимого риска, связанного с вредным воздействием на человека и будущие поколения (Технический регламент Таможенного союза (ТР ТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»). Микробиологические показатели безопасности продукции при оценке риска имеют приоритетное значение.

**Цель** – гигиеническая оценка безопасности по микробиологическим показателям кулинарных изделий, вырабатываемых по нетрадиционной технологии, в г. Санкт-Петербурге за 2014-2016 гг.

**Материалы и методы.** Проанализировали безопасность кулинарных изделий по микробиологическим показателям за 2014-2016 гг., вырабатываемых по нетрадиционной технологии, по результатам отчетных данных статистических форм.

**Результаты.** Всего в бактериологических лабораториях Центров гигиены и эпидемиологии города за 3 года исследовали 2547 проб продукции, в том числе: в 2014 г. – 1124 пробы, в 2015 г. – 815, в 2016 г. – 608. Процент неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям составил в 2014 г. 4,18%, в 2015 г. – 3,3%, в 2016 г. – 1,9% (исследования проводили в соответствии с требованиями по микробиологическим показателям указанного технического регламента). При этом учитывали находки БГКП (колиформные бактерии), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus* и дрожжей.

**Заключение.** За последние три года количество исследованных проб сократилось, при этом удельный вес неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям снизился в 2,2 раза. Строгое соблюдение правильной гигиенической практики влияет на процессы изготовления, хранения, перевозки и реализации кулинарных изделий. Применение принципов, заложенных в системе ХАССП (Анализ рисков и критические контрольные точки), создает нужный и должный контроль за всеми этапами, направленными на снижение микробиологического риска. Таким образом, пристальное внимание к микробиологическим исследованиям анализируемой продукции должно способствовать сохранению здоровья ее потребителей.

## ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS КЛАСТЕРА BEIJING B0/W148 В ОТВЕТ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ

Беспятовых Ю.А.<sup>1</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>, Згода В.Г.<sup>2</sup>, Смоляков А.В.<sup>1</sup>, Догондзе М.З.<sup>3</sup>, Журавлев В. Ю.<sup>3</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, Москва; <sup>2</sup> НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва; <sup>3</sup> НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Beijing B0/W148, «успешный» клон *Mycobacterium tuberculosis*, наиболее широко распространен на территории Российской Федерации и ряда других стран бывшего Советского Союза и ассоциирован с повышенной лекарственной устойчивостью.

**Цель** исследования – выявление изменений в протеомном профиле эндемичных штаммов кластера в ответ на противотуберкулезную терапию.

**Материалы и методы.** В исследование были включены две изогенные пары штаммов *M. tuberculosis* кластера Beijing B0/W148, выделенные от пациентов до и после проведения противотуберкулезной терапии. Безметочное протеомное профилирование осуществляли с использованием Q-Exactive HF в режиме IDA. Для идентификации и квантификации использовали программные пакеты Mascot v 2.5.1 и MaxQuant v 1.3.0.5 соответственно.

**Результаты.** Идентифицировали 1329 белков для двух пар штаммов. При сравнительном количественном анализе выявили низкую представленность белков секретируемых в культурах, полученных от пациентов после лечения, по сравнению с культурами, выделенными до лечения. Наблюдалась низкую репрезентативность белков, относящихся к секреторной системе ESX-3 и ESX-5 VII типу секреторной системы. В то же время обнаружили повышенную представленность белков, кодируемых генами тсе 1 оперона (Rv0169, Rv0170, Rv0172). Это повышение представленности соответствующих белков под действием проводимой противотуберкулезной терапии может свидетельствовать в пользу адаптации бактерий к воздействию лекарственных препаратов. Отмечена повышенная репрезентатив-



ность белков липидного метаболизма, в частности, ответственных за биосинтез длинноцепочечных жирных кислот. Увеличение представленности белка Rv0469 (UmaA), ответственного за синтез миколовых кислот, может свидетельствовать в пользу формирования штаммами клеточной оболочки, препятствующей проникновению противотуберкулезных препаратов. Установлена повышенная представленность регуляторных белков.

**Заключение.** Данные изменения, безусловно, свидетельствуют в пользу проявления бактериями регуляции путей ответа на воздействие лекарственных препаратов в рамках противотуберкулезной терапии.

Работа поддержана Российским Научным Фондом грант № 17-15-01412.

#### CHANGES IN METABOLISM OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS BEIJING B0/W148 CLUSTER AGAINST THE BACKGROUND OF ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY

Bespyatykh J.A.<sup>1</sup>, Shitikov E.A.<sup>1</sup>, Zgoda V.G.<sup>2</sup>, Smolyakov A.V.<sup>1</sup>, Dogonadze M.Z.<sup>3</sup>, Zhuravlev V.Yu.<sup>3</sup>, Ilina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine, Moscow; <sup>2</sup> Institute of Biomedical Chemistry, Moscow; <sup>3</sup> Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Beijing B0/W148, a "successful" clone of *Mycobacterium tuberculosis*, is widespread in the Russian Federation and some countries of the former Soviet Union and associated with drug resistance.

**Purpose.** The purpose of the present study was to estimate changes in protein profiles of these endemic strains under the anti-tuberculosis (TB) treatment.

**Materials and methods.** Two clinical isogenic pairs of *M. tuberculosis* Beijing B0/W148 cluster strains were recovered from patients before and after anti-TB treatment. LC-MS/MS proteome analysis was performed on a Q-Exactive HF mass spectrometer in an IDA mode. The Mascot v 2.5.1 was applied for protein identification. Quantification was carried out using the MaxQuant v 1.3.0.5.

**Results.** According to proteomic data we identified 1329 proteins for both pairs. The representation of secretion proteins in cultures after treatment is reduced in comparison with cultures collected before treatment. We revealed a low representation of ESX-3 and ESX-5 type VII secretory systems proteins. Additionally we revealed an increased representation of proteins, encoded by mce 1 operon (Rv0169, Rv0170, Rv0172). Increase of representation of the corresponding proteins, considering the influence of anti-TB therapy, may testify in favor of the bacterial adaptation to the effects of anti-TB drugs. We detected an increased representation of proteins involved in lipid metabolism, in particular responsible for biosynthesis of long-chain fatty acids. Increased representation of the Rv0469 (UmaA) protein responsible for synthesis of mycolic acids, may testify in favor of the formation cell membrane, preventing the penetration of anti-TB drugs, lowering their intracellular concentration and thus creating favorable conditions for the survival of the cell and the development of drug resistance. Moreover, an increased representation of a large number of regulatory proteins was identified.

**Conclusion.** These changes certainly indicate the regulation of bacterial pathways due to anti-tuberculosis therapy and effect of anti-TB drugs.

This work was partly supported by 17-15-01412 grant.

#### ПРОДУКЦИЯ БАКТЕРИОЦИНОВ МИКРОБИОТОЙ ПАЦИЕНТОВ С ДИСБИОЗОМ

Блинкова Л.П., Зайцева Е.В., Максимова О.В., Ожован И.М., Чистякова Д.А.

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

Нами было высказано предположение о возможной роли бактериоцинов (БЦ) как дополнительных факторов патогенности микробов при проникновении в макроорганизм и развитии инфекционной патологии [Blinkova et al., London, 2013].

**Цель исследования** – изучение частоты продукции (ЧП) БЦ среди культур, выделенных от пациентов с осложненным и неосложненным дисбиозом.

**Материалы и методы.** Изучение бактерий на наличие признака БЦ и выделение штаммов провели у 8 групп пациентов разного пола и возраста: 1 группа – 130 штаммов при дисбиозе (ДБ) кишечника; 2 группа – 230 шт. при ДБ кишечника с сопутствующим ожирением и избыточным весом; 3 группа – 15 шт. при ДБ ротоглотки неаллергического генеза; 4 группа – 158 шт. при ДБ с сопутствующей аллергопатологией; 5 группа – 15 шт. из носа; 6 группа – 33 шт. из зева; 7 группа – 44 шт. из вагины с дисбиозом; 8 группа – 176 шт. от условно здоровых людей (контроль).

Тестирование культур на продукцию БЦ выполняли методом отсроченного антагонизма с двумя универсальными индикаторами: с (Gr<sup>-</sup>) *Micrococcus luteus* NCTC 2665 и одновременно с (Gr<sup>-</sup>) *Escherichia coli* C600 после культивирования 48 час. на среде Мюллера-Хинтона.

**Результаты.** Штаммы 1-й группы имели частоту продукции (ЧП) БЦ 44,1%. Этот показатель аналогичен контролю (40%) и ЧП БЦ 3-й и 4-й групп – 45,5% и 44,4%. Статистически близкую ЧП имели штаммы 2 и 5 групп. Более высокую статистически значимую ЧП (63,3%) отмечали в 6 группе. Это, вероятно, связано с высокой численностью стафилококков и стрептококков в зеве, имеющих, как правило, значительную ЧП БЦ. Наибольшую ЧП БЦ наблюдали в 7 группе из вагины (80%). Отметим, что ранее [Блинкова Л.П. и др. 2008] в ранах нами выявлена ЧП БЦ около 90%.

В контрольной группе преобладали *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *E. coli*. В других группах пациентов встречались стафилококки, стрептококки, псевдомонады и др.

**Заключение.** Установлено, что в группах, где доминирует аутохтонная микрофлора, БЦ является фактором защиты от проникающих патогенов. Существенно высокая численность БЦ-штаммов из открытых ран, вагины, зева («ворота инфекции») служит, на наш взгляд, подтверждением повышенной агрессивности при проникновении в макроорганизм аллохтонной бактериоциногенной патогенной микрофлоры, устраняющей микробных конкурентов (как патогенов, так и непатогенов).

#### SYNTHESIS OF BACTERIOCINS BY MICROBIOTA OF PATIENTS WITH DYSBIOSIS

Blinkova L.P., Zaytseva E.V., Maksimova O.V., Ozhovan I.M., Chistyakova D.A.

Scientific Research Institute of Vaccines and Sera named after I. I. Mechnikov, Moscow, Russia

**Introduction.** It was suggested that bacteriocins (BC) can be additional factors of microbe pathogenicity during the penetration into a macroorganism and development of infectious pathology [Blinkova et al., London 2013].

**Purpose.** To study the synthesis frequency (SF) of BC among the cultures, which were isolated from patients with the complicated and uncomplicated dysbiosis (DB).

**Materials and methods.** Studying of bacteria on availability of BC synthesis and isolation of strains were made from 8 patient groups of different gender and age. There was: 1 group – 130 strains in case of intestinal dysbiosis; 2 group – 230 strains in case of DB with the accompanying obesity and excess weight; 3 group – 15 strains in case of DB of a stomatopharynx of non allergic genesis; 4 group – 158 strains in case of DB with the accompanying allergopathology; 5 group – 15 strains from a nose; 6 group – 33 strains from a pharynx; 7 group – 44 strains from a vagina with dysbiosis; 8 group – 176 strains from conditionally healthy people (control).

Testing of cultures for synthesis of BC has been made with two universal indicators: with (Gr<sup>-</sup>) *M. luteus* NCTC 2665, and with (Gr<sup>-</sup>) *E. coli* C600 after cultivation during 48th hour on Mueller-Hinton's medium.

**Results.** Strains of the 1st group had the synthesis frequency (SF) of BC – 44,1%. This result is similar to control (40%). Synthesis frequency of BC of the 3th and 4th groups was 45,5% and 44,4%. The strains of group 2 and 5 had SF of BC statistically close to control group. The statistically essential value of BC-synthesis – 63,3% was noted in group 6. It is probably connected with the high number of the staphylococci and streptococci in a pharynx, as a rule, having considerable level of synthesis of BC. The greatest number of BC-strains was from the vagina (80%). Earlier it had been noted [Blinkova L.P., etc. 2008], that in wounds we revealed value of synthesis of BC – 90%. In control group *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. and *E. coli* were prevailed. In other groups of patients *Streptococcus*, *Staphylococcus*, etc. were revealed.

**Conclusion.** The analysis of results allows to express opinion, that in groups where the autochthonic microbiota dominated, BC was a factor of protection against the getting pathogens. Data about significantly high number of BC-strains from open wounds, vaginas, a pharynx ("infection gate") are, in our opinion, as confirmation of the increased aggression in case of penetration into the macroorganism of the allochthonic bacteriocinogenic pathogenic microbiota eliminating microbic competitors (both pathogens, and nonpathogens).

#### РАСШИФРОВКА НОВОГО МЕХАНИЗМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГОНОКОККА ВСЛЕДСТВИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ

Бодоев И.Н., Малахова М.В., Побегутц О.В., Бутенко И.О., Хлебус Э.Ю., Манолов А.И., Алтухов И., Згода В.Г., Ильина Е.Н., Говорун В.М.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

#### THE DECIPHERING OF A NEW MECHANISM OF RESISTANCE OF GONOCOCCI DUE TO CHANGES IN THE COMPOSITION OF MEMBRANE PROTEINS

Bodoev I.N., Malakhova M.V., Pobegutc O.V., Butenko I.O., Khlebus E.Y., Manolov A.I., Altukhov I., Zgoda V.G., Il'ina E.N., Govorun V.M.

Federal Scientific Clinical Center of Physico-Chemical Medicine, Federal Medico-Biological Agency, Moscow, Russia

Гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae* (гонококк), занимает второе место в мире среди заболеваний, передающихся половым путем. При отсутствии вакцины антимикробные препараты (АМП) являются основным и единственным методом лечения. Однако, благодаря уникальной пластичности генетического материала, эти бактерии приобрели способность реализовывать все известные механизмы устойчивости к используемым в терапии гонореи АМП. Более того, до сих пор существуют штаммы гонококка с неизвестными детерминантами устойчивости.

В ходе анализа данных, получаемых количественной протеомикой мембранных белков и сравнительной геномикой, нам удалось расшифровать новый механизм формирования устойчивости гонококка к ампициллину, реализуемый посредством мутаций в периплазматическом шапероне SurA.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служил клинический изолят гонококка i19.05 со сниженной чувствительностью к пенициллину (MIC=0.5 mg/L), тетрациклину (MIC=0.5 mg/L) и азитромицину (MIC=1.0 mg/L). Отметим, что данный изолят не содержал известных детерминант устойчивости, кроме мутантного гена PenA (Asp345a), который не может обеспечить такой уровень резистентности.

**Результаты.** При первоначальном анализе белковых карт этого изолята (2D-электрофорез) выявили колоссальное накопление основного белка внешней мембраны, порина, что повлекло за собой всесторонний анализ белков, ответственных за биогенез клеточной оболочки. Был идентифицирован уникальный набор аминокислотных замен в периплазматическом шапероне SurA и белке Omp85 (BamA). Отметим, что данный набор мутаций уникален и находится непосредственно в доменной структуре белков, что может влиять на корректность их работы, приводя к изменению белкового состава и свойств клеточной оболочки.

Путем трансформации штамма-реципиента фрагментами мутантной ДНК исследуемого изолята i19.05 нами получен штамм, демонстрирующий уровень устойчивости к ампициллину и проникаемость клеточной оболочки, идентичные донору. При сравнительном LC-MS/MS анализе белков клеточных оболочек штамма-реципиента, изолята i19.05 и трансформанта отмечали многократное увеличение в исследуемом изоляте i19.05 и полученном трансформанте периплазматического шаперона Skp, субстратная специфичность которого во множестве бактерий отличается от SurA.

**Заключение.** Работая в синергии, мутантные белки SurA и Omp85 (BamA) приводят к активации альтернативных путей прохождения биогенеза мембранных белков, вызывая изменения свойств клеточной оболочки, в частности, снижая проницаемость для антибиотиков.

## К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ МИКРОМИЦЕТОВ РОДА MALASSEZIA ПРИ ПАТОЛОГИИ НОГТЕЙ

<sup>1</sup>Богданова Т.В., <sup>1</sup>Ларионов М.Д., <sup>2</sup>Ляшко А.К., <sup>1</sup>Хрусталева Е.В., <sup>1</sup>Елинов Н.П.

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

Грибы р. *Malassezia* – признанные представители нормальной микрофлоры кожи теплокровных животных и человека. В настоящее время в этом роде липофильных/липидозависимых микромицетов описано 17 видов. Нами была предпринята попытка охарактеризовать этиологическую роль *Malassezia* spp. в патогенезе онихомикоза, являющуюся спорной диагностической проблемой.

**Цель работы** – провести анализ собственных наблюдений и обратить внимание врачей-дерматологов на значение *Malassezia* spp. в спектре грибов-возбудителей онихомикоза для оптимизации микологического обследования и повышения эффективности лечения патологий ногтевой пластины.

**Методы и материалы.** Выполняли общеклинические клинико-лабораторные и физикальные исследования, комплексное микроскопическое (светлопольная и люминесцентная микроскопия) и культуральное микологическое исследование на микромицеты, в том числе на р. *Malassezia*.

**Результаты.** Под нашим наблюдением в период 2015-2017 гг. находилось 26 пациентов с поражениями ногтевых пластин кистей и стоп с микроскопическим подтверждением присутствия *Malassezia* spp. в биоматериале; 17 женщин и 9 мужчин в возрасте от 25 до 68 лет. Культурально лабораторный диагноз был подтвержден у 10 (38%) больных. При оценке роли *Malassezia* spp. в качестве этиологического агента/колонизатора мы наблюдали 5 типов разных клинических ситуаций при поражениях ногтевых пластинок: 1) онихомикоз (ОМ), вызванный исключительно микромицетами р. *Malassezia* (13,3% от общего числа подтвержденных случаев онихомикоза); 2) ОМ, вызванный ассоциацией дерматомицета и р. *Malassezia*; 3) ОМ, первично вызванный дерматомицетами, клинически и микологически излеченный, с последующим бурным развитием *Malassezia* spp.; 4) ОМ, первично вызванный нитчатными грибами-недерматомицетами, клинически и микологически излеченный, с последующим бурным развитием *Malassezia* spp.; 5) ОМ, вызванный ассоциациями р. *Malassezia* с дрожжами р. *Candida* и р. *Rhodotorula* в разных сочетаниях.

Вегетативные дисфункции, артериальная гипотония, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, хроническая венозная недостаточность, скрытый сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе), псориаз являлись наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у женщин, однако были обнаружены не у всех пациенток. В некоторых случаях существенную роль играл длительный прием противобактериальных антибиотиков или флуконазола. У мужчин не выявили сопутствующих заболеваний, кроме одного пациента с псориазом. Профессиональная вредность имела у двух пациентов – водителя и спортсменки. Во многих случаях были поражены ногти стоп, реже – ногти кисти, в одном – ногти кистей и стоп одновременно. Почти в половине случаев (47%) отмечали тотально-дистрофическое поражение ногтевой пластины. Женщины заболевали в 2 раза чаще мужчин.

Мы наблюдали несколько случаев бурного развития онихомикоза, обусловленного р. *Malassezia*, связанных с применением масел, чаще всего – чайного дерева. Отмена применения таких масел приводит к постепенному уменьшению количества возбудителя в биоматериале.

**Выводы.** Установлено, что *Malassezia* spp. были этиологическим агентом онихомикоза, а не колонизировали ногтевые пластины пациентов. Скудная выявляемость грибов р. *Malassezia* микологическими лабораториями может быть объяснена игнорированием эффективных алгоритмов диагностики, в том числе рутинной уже люминесцентной микроскопии.

Характерная липофильность *Malassezia* spp. ограничивает или исключает применение лекарственных средств в виде кремов и масел в наружной терапии вызванного ими онихомикоза. Перспективны дальнейшие исследования патогенетической роли *Malassezia* spp. при поражениях ногтей и возможное практическое применение их результатов.

## TO THE QUESTION OF THE ETIOLOGICAL ROLE OF MALASSEZIA SPP. IN NAIL DISEASES

<sup>1</sup>Bogdanova T.V., <sup>1</sup>Larionov M.D., <sup>2</sup>Lyashko A.K., <sup>1</sup>Khrustaleva E.V., <sup>1</sup>Yelinov N.P.

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

*Malassezia* spp. are recognized representatives of the normal microbiota of the skin of warm-blooded animals and humans. At present, 17 species of lipophilic/lipodependent micromycetes are described in this genus. We attempted to characterize the etiological role of *Malassezia* spp. in the pathogenesis of onychomycosis, which is a controversial diagnostic problem.

**The aim of the work** is to analyze own observations and draw the attention of dermatologists to the meaning of *Malassezia* spp. in the spectrum of fungi-causative agents of onychomycosis for optimization of mycological examination and increasing the effectiveness of treatment of pathologies of the nail plate.

**Methods and materials.** General clinical-laboratory and physical, complex microscopic (light-field and fluorescent microscopy) and culture mycological research on micromycetes, including on the genus *Malassezia*.

**Results.** Under our supervision in the period 2015-2017 there were 26 patients with lesions of the nail plates of the hands and feet with microscopic confirmation of the presence of *Malassezia* spp. in the biomaterial. Among them were 17 women and 9 men aged 25 to 68 years. Culturally, this laboratory diagnosis was confirmed in

10(38%) of patients.

As an etiological agent / colonizer, we encountered 5 types of different clinical situations with lesions of nail plates: 1) onychomycosis caused exclusively by micromycetes *Malassezia* (13.3% of the total number of confirmed cases of onychomycosis); 2) onychomycosis caused by associations of the dermatomycetes and *Malassezia*; 3) onychomycosis, primarily caused by dermatomycetes, clinically and mycologically cured, followed by a rapid development of *Malassezia* spp.; 4) onychomycosis, primarily caused by filamentous fungi-non-dermatomycetes, clinically and mycologically cured, followed by a rapid development of *Malassezia* spp.; 5) onychomycosis caused by associations *Malassezia* with yeasts *Candida* and *Rhodotorula* in different combinations.

Vegetative dysfunctions, arterial hypertension, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, chronic venous insufficiency, latent diabetes mellitus (decreased glucose tolerance), psoriasis were the most common concomitant diseases in women, but were not found in all patients. In some cases, an important role was played by long-term use of antibacterial antibiotics or fluconazole. Men did not have concomitant co-morbidities, except for one patient with psoriasis. Professional harm was present in two patients – a driver and an athlete. In many cases, the toenails of the feet were affected, more rarely – the fingernails of the hand, in one – the nails of the hands and feet were simultaneously affected. Almost half of the cases (47%) showed a total-dystrophic lesion of the nail plate. Women were sick twice as often as men.

We observed several cases of rapid development of onychomycosis caused by genus *Malassezia*, associated with the use of oils, most often – tea tree. The abolition of the use of such oils leads to a gradual decrease in the number of pathogens in the biomaterial.

**Conclusions.** From our observations it follows that *Malassezia* spp. were the etiological agents of onychomycosis, and not colonized the patient's nail plates. Scanty detectability of *Malassezia* in mycology laboratories can be explained by ignoring effective diagnostic algorithms, including routine already fluorescent microscopy.

Characteristic lipophilicity of *Malassezia* spp. restricts or excludes the use of medicines in the form of creams and oils in the external therapy of the onychomycosis caused by these yeasts.

Further studies on the pathogenetic role of *Malassezia* spp. at nail diseases are promising for possible practical application of their results.

## ГИМЕНОЛЕПИДОЗ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Боженова И.В., Ирмагамбетова А.Н., Корнеев А.Г., Самойлов М.И., Соловых В.В.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**Цель исследования** – изучение заболеваемости гименолепидозом населения Оренбургской области за 1991-2015 гг.

**Методы и средства.** Анализ проводили за 1991-2015 гг. по данным официальной статистики – форма №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Основные методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ, метод Пирсона ( $\chi^2$ ).

**Результаты.** При анализе заболеваемости гименолепидозом населения Оренбургской области установлено, что средний многолетний показатель за 1991-2015 гг. составил  $0,41 \pm 0,05^{1/0000}$ . Районов с превышением среднеевропейского областного показателя заболеваемости не выявили. В многолетней динамике  $I_{теор. 1991 г.} = 0,94 \pm 0,21^{1/0000}$ ,  $I_{теор. 2015 г.} = 0,42 \pm 0,14^{1/0000}$  ( $\chi^2 = 3,3$ ). При оценке внутригодовой динамики превышение среднегодовой месячной заболеваемости наблюдали в январе, июне и октябре месяцев. В возрастной структуре заболеваемости взрослого населения была  $0,23 \pm 0,03^{1/0000}$ , детского –  $1,03 \pm 0,15^{1/0000}$  ( $\chi^2 = 5,9$ ). Среди детского населения распределение было следующим: до 1 года –  $0,07 \pm 0,05^{1/0000}$ ; от 1 до 2 лет –  $0,01 \pm 0,01^{1/0000}$ ; от 3 до 6 лет –  $0,08 \pm 0,04^{1/0000}$ ; от 7 до 14 лет –  $1,49 \pm 0,25^{1/0000}$ ; от 15 до 17 лет –  $0,4 \pm 0,21^{1/0000}$ . Достоверные различия показателей заболеваемости гименолепидозом выявили только для возрастных групп 7-14 лет и 15-17 лет ( $\chi^2 = 8,0$ ). При анализе заболеваемости по территориям Оренбургской области отмечали, что среди городских жителей она составила  $0,33 \pm 0,05^{1/0000}$ , сельского населения –  $0,48 \pm 0,08^{1/0000}$  ( $\chi^2 = 1,1$ ).

**Выводы.** В ходе проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости гименолепидозом населения Оренбургской области выявлена стабилизация эпидемического процесса. Гименолепидоз имеет летне-осенне-зимнюю сезонность. Группой риска является детское население в возрасте 7-14 лет, проживающее как в городах, так и селах области. Территорий риска по заболеваемости гименолепидозом населения области нет.

## HYMENOLEPIASIS IN THE ORENBURG REGION

Bozhenova I.V., Irmagambetova A.N., Korneev A.G., Samoylov M.I., Solovykh V.V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Purpose.** To study the incidence of hymenolepiasis among the Orenburg region population in a period of 1991-2015.

**Materials and methods.** The analysis was carried in a period of 1991-2015 according to the official statistics – a form №2 «Data on infectious and parasitic diseases». The main methods of the research included a retrospective epidemiological analysis, Pearson's method ( $\chi^2$ ).

**Results.** The analysis of hymenolepiasis incidence among the Orenburg region population showed that the average long-term indicator of incidence for 1991-2015 was  $0,41 \pm 0,05^{1/0000}$ . No areas with increased annual regional indicator of incidence were not revealed. In long-term dynamics  $I_{theor. 1991} = 0,94 \pm 0,21^{1/0000}$ ,  $I_{theor. 2015} = 0,42 \pm 0,14^{1/0000}$  ( $\chi^2 = 3,3$ ). In assessing within-year dynamics of incidence, the increase of the mean annual monthly incidence was revealed in January, June and October. In the age structure the incidence among the adult population was –  $0,23 \pm 0,03^{1/0000}$ , in children's –  $1,03 \pm 0,15^{1/0000}$  ( $\chi^2 = 5,9$ ). Among the children's population the incidence was distributed as follows: under 1 year –  $0,07 \pm 0,05^{1/0000}$ ; from 1 to 2 years –  $0,01 \pm 0,01^{1/0000}$ ; from 3 to 6 years –  $0,08 \pm 0,04^{1/0000}$ ; from 7 to 14 years –  $1,49 \pm 0,25^{1/0000}$ ; and from 15 to 17 years –  $0,4 \pm 0,21^{1/0000}$ . Reliable distinctions in indicators of hymenolepiasis incidence were revealed only for age group 7 – 14 years and 15 – 17 years ( $\chi^2 = 8,0$ ). The incidence analysis across the territories of the Orenburg region revealed that the incidence among



urban population was  $0,33 \pm 0,05\%$ , and rural population –  $0,48 \pm 0,08\%$  ( $\chi^2=1,1$ ).

**Conclusions.** The retrospective epidemiological analysis of hyemenolepiasis incidence among the Orenburg region population revealed the stabilization of the epidemic process. Hyemenolepiasis has summer - autumn and winter seasonality. Group risk includes the children's population at the age of 7 – 14 years living both in urban and rural areas. There are no risk territories of hyemenolepiasis incidence among the population of the area.

### СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКУЛЯЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ У НАСЕЛЕНИЯ Г. ХАБАРОВСКА

<sup>1</sup>Бондаренко А.П., <sup>1</sup>Шмыленко В.А., <sup>2</sup>Зайцева Т.А., <sup>1</sup>Троценко О.Е., <sup>2</sup>Караванская Т.Н., <sup>1</sup>Корита Т.В.

<sup>1</sup>Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Хабаровск, Россия

**Цель работы** – сравнительный анализ внутригодичного распространения назофарингеального носительства различных респираторных бактериальных патогенов, выявленных у жителей г. Хабаровска в 2015 г.

**Материалы и методы.** Бактериологическое обследование провели у 2429 человек (1100 взрослых и 1329 детей четырех возрастных групп от 0 до 14 лет), страдающих заболеваниями дыхательных путей. Уровень назофарингеального носительства бактериальных патогенов и сезонное распределение носительства определяли по доле (в %) лиц, выделивших возбудитель, от числа обследованных пациентов.

**Результаты.** Уровень носительства *Streptococcus pneumoniae* для всего обследованного контингента составил 12,3%, *Haemophilus influenzae* – 6,3%, *Moraxella catarrhalis* – 6,4%. При анализе внутригодичной динамики уровней носительства установлено, что для пневмококков были характерны высокие уровни носительства в сентябре (15,9%) и январе (17,5%), низкие – в августе (4,5%). Для гемофильной палочки наиболее высокие уровни носительства выявлены в июле и ноябре (13,3% и 9,8%), низкие – в апреле - мае (3,4 и 3,2%). Для моракселл наиболее высокие уровни носительства зарегистрированы в мае - июне (12,7% и 10,2%), а низкие – в июле (2,7%). При сравнении месячного распределения носительства пневмококка и заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) в 2015 г., проведенном для всех возрастных групп населения г. Хабаровска, установлена статистически достоверная связь между этими эпидемиологическими проявлениями. Для носительства пневмококков и для заболеваемости ВП были характерны низкие уровни в августе и повышенные – в сентябре в период формирования организованных коллективов. Не наблюдали совпадения тенденций между внутригодичным распределением носительства *H. influenzae* и сезонным уровнем ВП. *M. catarrhalis* относят к респираторным патогенам, но они не причастны к этиологии ВП.

**Выводы.** При сравнительном анализе внутригодичного распределения носительства установлена автономность процессов, определяемых каждым из патогенов, проявляющаяся в несовпадении пиков и спадов уровней носительства. Выявили закономерности, указывающие на взаимосвязь между эпидемиологическим процессом внебольничной пневмонии и скрытым эпидемическим процессом пневмококковых инфекций, существующим в форме носительства пневмококков.

### SEASONAL DISTRIBUTION OF BACTERIAL RESPIRATORY PATHOGENS CIRCULATION IN KHABAROVSK POPULATION

<sup>1</sup>Bondarenko A.P., <sup>1</sup>Shmilenko V.A., <sup>2</sup>Zaitseva T.A., <sup>1</sup>Trotsenko O.E., <sup>2</sup>Karavyanskaya T.N., <sup>1</sup>Korita T.V.

<sup>1</sup>Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Rosпотребнадзор; <sup>2</sup>Administration of Rosпотребнадзор of the Khabarovsk Region, Khabarovsk, Russia

**The purpose.** To conduct a comparative study aimed at the evaluation of annual prevalence rates of respiratory bacterial pathogens in nasopharyngeal carriers of Khabarovsk city in 2015.

**Materials and methods.** Bacteriologic examination was performed in 2429 citizens (1100 adults and 1329 children, children were divided into four age groups - from 0 to 14 years) suffering from respiratory diseases. The levels of nasopharyngeal carriers of bacterial pathogens and seasonal distribution of bacterial carriage were evaluated and represented in the percentage (%) of patients who the pathogen was cultured from.

**Results.** Levels of *S. pneumoniae* carriage was 12.3 %, *H. influenzae* – 6.3 %, *M. catarrhalis* – 6.4 % in all research groups. The annual dynamics analysis of bacterial carriage levels discovered that pneumococci were prevalent during September (15.9%) and January (17.5%), the lowest levels were detected in August (4.5%). As for *H. influenzae*, the highest levels of bacterial carriage were revealed in July and November (13.3% and 9.8%), the lowest – in April and May (3.4%, 3.2%). *M. catarrhalis* was predominant during May and June (12.7%, 10.2%) and the lowest levels of bacterial carriage were detected in July (2.7%). The comparison of monthly distribution of pneumococci carriage and incidence rates of community-acquired pneumoniae among all groups of examined patients in Khabarovsk city during 2015 revealed statistically significant relationship between the studied epidemiological indices with lowest levels registered in August and maximum in September during the period of formation of organized groups. However, there were no significant similarities in annual distribution of *H. influenzae* as well as *M. catarrhalis*, which are also categorized as respiratory pathogens. This leads to a conclusion that these microorganisms are not involved in the etiology of community-acquired pneumoniae.

**Conclusion.** The results of the research revealed the epidemiological process independence of the studied pathogens through demonstration of mismatch of heights and declines of seasonal fluctuation of bacterial carriage. The discovered patterns reflect the connection between epidemic process of community-acquired pneumoniae and underlying epidemiologic process of pneumococcal infections manifesting in the form of pneumococcal carriage.

### ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.В., Филиппова Л.В., Десятки Е.А., Васильева Н.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение особенностей иммунологических показателей периферической крови у больных хроническим аспергиллезом легких (ХАЛ).

**Материалы и методы.** В исследование включили две группы больных. Первую группу составили 15 больных ХАЛ (Me = 47 лет), вторую – 18 условно здоровых людей (Me = 38 лет). Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили с использованием проточного цитометра «FC-500» (Beckman Coulter, США). Уровни иммуноглобулинов А, М, G определяли методом иммунотурбидиметрии («Витал Девелопмент Корпорейшн», Россия). Для оценки индуцированной продукции интерферона к клеткам периферической крови добавляли фитогемагглютинин («Sigma», США) в конечной дозе 50 мкг/мл или вируса болезни Ньюкасла с цитолитическим титром 1/256 (ФГУ НИИ гриппа, Россия). Уровни интерферона-α (ИФН-α) и ИФН-γ определяли в супернатантах 24-часовых культур крови с помощью тест-систем для ИФА («Вектор-Бест», Россия). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10. Достоверными различиями сравниваемых параметров считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Выявили повышение активности клеточного и гуморального иммунного ответа у всех обследованных больных ХАЛ по сравнению с показателями контрольной группы. Установлено увеличение относительного и абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), усиление продукции провоспалительного цитокина ИФН-γ и повышение уровней IgA и IgG. Известно, что NKT-клетки участвуют в контроле воспалительного иммунного ответа, возможно, это связано с повышением их числа у больных ХАЛ. Однако у 50% пациентов с ХАЛ отмечали низкую способность клеток крови к продукции ИФН-α, участвующего в усилении активности Т-хелперов 1 типа.

**Заключение.** Установлено, что иммуновоспалительный процесс у больных хроническим аспергиллезом имеет смещенный характер. Выявили постепенное истощение резерва функциональной активности клеток врожденного иммунного ответа в течение хронического инфекционного процесса. Это предполагает необходимость мониторинга иммунного ответа при проведении антифунгальной терапии у больных ХАЛ.

### FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS

Borzova Yu.V., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Desyatki E.A., Vasilyeva N.V.

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

**Purpose:** studying the peripheral blood immunological features in patients with chronic pulmonary aspergillosis (CPA).

**Materials and methods:** The study included two groups of patients. The first group included 15 patients with CPA (Me=47 years), the second group – 18 apparently healthy people (Me=38 years). Lymphocyte immunophenotyping was performed using a flow cytometer «FC-500» (Beckman Coulter, USA). The levels of immunoglobulin A, M, G were determined by immunoturbidimetry («Vital Development Corporation», Russia). Peripheral blood cells were incubated with phytohemagglutinin («Sigma», USA) at a final dose of 50 µg/ml or Newcastle disease virus in cytolytic titer 1/256 (IRI, Russia) to assess the induced interferon production. The levels of interferon (IFN-α and IFN-γ) in 24-hour blood culture supernatants were determined using the test-systems for ELISA («Vector-Best», Russia). The data were processed using a software system STATISTICA 10. The differences were considered significant at a P value of less than 0.05.

**Results.** There was found increased activity of cellular and humoral immune response in all patients with CPA as compared with the control group. The study revealed the increase in the relative and absolute number of cytotoxic T lymphocytes (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), increased ability of blood cells to the IFN-γ production and increased levels of IgA and IgG. It is known that NKT-cells are involved in controlling the inflammatory immune response. Perhaps, this is due to an increase in their number in patients with CPA. However, 50% of patients with CPA demonstrated low ability of blood cells to produce IFN-α, involved in enhancing the activity of T-helper type 1.

**Conclusion.** It was found that the patients with chronic pulmonary aspergillosis immunoinflammatory process had mixed type. The study revealed progressive depletion of the cell functional activity of the innate immune response in a chronic infection. This suggests the need for monitoring immune response in patients with CPA undergoing the antifungal therapy.

### ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СВЕТОРАССЕЙЯНИЯ ДЛЯ УСКОРЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ЛИКВОРЕ ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ

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

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

**Цель** – сравнение результатов посева спинномозговой жидкости (СМЖ) согласно классической методике (референсный метод) и с использованием полуавтоматического анализатора ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Италия).

**Материалы и методы.** За период с июня 2015 г. по апрель 2016 г. исследовали 104 пробы СМЖ от больных, находящихся на лечении в отделениях хирургического профиля ГБУЗ СО «ОДКБ №1» г. Екатеринбурга (диагноз гидроцефалия). Для изучения отбирали пробы, визуально не имеющие крови и других включений, объемом не менее 2 мл. 500 мкл материала вносили во флаконы из HB&L культурального набора с добавлением обогатительной добавки для усиления роста прототипных бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*), 500 мкл – во флаконы из HB&L RAA для определения остаточной антимикробной

активности (ОАА). Флаконы с образцами немедленно загружали в анализатор Alifax HB&L. Время инкубации в начале исследования – 8 часов, затем удлинляли до 12 часов (для исключения ложноотрицательных результатов). Данные фиксировали автоматически с выдчей концентрации микроорганизмов в образце (КОЕ/мл) и наличием или отсутствием ОАА. В качестве референсного метода использовали модифицированный посев СМЖ согласно МУК 4.2.1887-04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». Посевы на шоколадный и кровяно-сыровоточный агары инкубировали при +35 °С в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> в течение 48 часов. 0,1% полужидкий сыровоточный агар инкубировали при +37 °С в течение 5 суток с ежедневным просмотром. СМЖ окрашивали по Граму.

**Результаты.** В 99 (95%) пробах, изученных как референсным методом, так и с использованием автоматического анализатора ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Италия), рост микроорганизмов не выявлен. В 4 (4%) пробах с использованием обоих методик получен рост: в 1 образце – *Staphylococcus aureus* (2000 КОЕ/мл), в 1 – *Enterococcus faecalis* (<50 КОЕ/мл), в 2 – рост 2 штаммов *Staphylococcus epidermidis*. В одной из проб с выделенными двумя штаммами *S. epidermidis* рост через 8 часов инкубации в анализаторе ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Италия) зафиксирован как отрицательный, ОАА обнаружена (применяли меропенем). При удалении флакона из анализатора (через 14 часов) визуально отмечали рост во флаконе, был сделан высев на кровяно-сыровоточный агар, желточно-солевой агар. В результате получен рост 2 штаммов *S. epidermidis*, идентичных выделенным при посеве референсным методом. СМЖ для исследования собрана из установленной помпы, выделенные микроорганизмы отнесены к контаминантам. Во второй пробе с выделенными двумя штаммами *S. epidermidis* установлен титр 40000 КОЕ/мл, ОАА – отрицательная. При высевах из флакона получен рост идентичных штаммов *S. epidermidis*, что и при посеве референсным методом. Материал собран также из помпы, не исключена контаминация. В одном случае (1%) при посеве референсным методом на 0,1% полужидком агаре получен рост *S. aureus* после 4 суток инкубации. По данным анализатора Alifax HB&L: титр микроорганизмов – результат отрицательный, ОАА – отрицательная (продолжительность инкубации в анализаторе 8 часов). Из 104 проб при оценке ОАА в 18 (17%) пробах выявили антимикробную активность.

**Заключение.** Результаты бактериологического исследования на анализаторе и общепринятым методом, согласно действующим нормативным документам, совпали в 99% случаев, но на 8-10 часов раньше. Выделены штаммы *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*. В 17% проб выявили ОАА, что, возможно, подавляло рост микроорганизмов, которые в итоге не обнаружены (ложноотрицательные образцы), что является косвенным доказательством таргетной антибактериальной терапии. Исследование ОАА также позволяет достоверно и быстро определить в достаточной ли концентрации назначенный антибиотик попадает в очаг инфекции. На наш взгляд, для исключения ложноотрицательных результатов исследования с помощью ALIFAX HB&L LIGHT, вследствие малого количества возбудителей в ликворе для контроля контаминации в ходе шунтирующих операций при гидроцефалии, необходимо использовать время исследования не менее 12 часов.

## LIGHT SCATTERING TECHNOLOGY APPLICATION FOR RAPID DETECTION OF PATHOGENS IN CEREBROSPINAL FLUID IN HYDROCEPHALUS

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

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Purpose.** Compare the results of inoculation the cerebrospinal fluid (CSF) according to the classical method (reference method) and using semi-automatic analyzer ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Italy).

**Materials and methods.** From June 2015 to April 2016, 104 CSF samples from hydrocephalus patients coming from surgical ward of Region Children Clinical Hospital №1 in Ekaterinburg. The samples visually having no blood and having inclusions of not less than 2 ml were analyzed by HB&L as follows: 500 ul sample was inoculated into HB&L Culture vial with DEB supplement (to enhance the growth of fastidious bacteria (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*)), while the other 500 ul was tested for residual antimicrobial activity (RAA). The vials with samples were immediately loaded to Alifax HB&L analyzer with an incubation time of 8 hours for the first study and then extended up to 12 hours (to avoid false negatives). The results are recorded automatically with delivery microorganism concentration in the sample (CFU/ml) and presence or absence of RAA. As a reference method used a modified inoculation CSF according to federal guidelines 4.2.1887-04 «Laboratory diagnosis of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis». Inoculation on chocolate and blood-serum agar were incubated at +35 °C in 5% CO<sub>2</sub> atmosphere for 48 hours. Whey 0.1% semifluid agar was incubated at +37 °C for 5 days with a daily view. CSF was Gram-staining.

**Results.** 99 samples (95%) resulted negative both by ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Italy) and the reference method. 4 samples (4%) resulted positive for both methods: one sample was positive for *Staphylococcus aureus* (2.000 CFU/ml), one – for *Enterococcus faecalis* (< 50 CFU/ml) and two – for 2 strains of *Staphylococcus epidermidis*. In one of the samples resulted negative on ALIFAX HB&L LIGHT (Alifax, Italy) after 8-hour incubation but positive at RAA test due to Meropenem therapy, for this reason it was monitored for 14 hours and then sub-cultured on petri dishes: blood-serum agar, vitelline-salt agar. The result is the growth of 2 strains of *S. epidermidis* identical selected by plating the reference method. CSF for research collected from the installed pump of shunt system, the selected microorganisms referred to contaminants. In the second sample showed a count of 40.000 CFU/ml, RAA – negative and same two strains of *S. epidermidis* were identified by the reference method. One sample (1%) positive for the presence of *S. aureus* with reference method on the 0.1% semifluid agar after 4 days of incubation resulted negative on the Alifax HB&L for both culture and RAA test (the duration of incubation, the analyzer 8 hours). From 104 of 18 samples (17%) were positive to RAA test.

**Conclusion.** The results of the present study demonstrate 99% agreement of the new method with the reference one but with the advantage of giving results at least 8-10 hours earlier. Obtained strains of *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*. In this study 17% samples presented positive residual antimicrobial activity due to the targeted antibiotic therapy. RAA study also allows reliably and quickly determines whether a sufficient concentration of antibiotic designated enters the site of the infection. In our

experient, in order to increase sensitivity, eliminate possible false negative results with low count pathogens and to check contamination of shunt systems during operations in hydrocephalus, the incubation time on the ALIFAX HB&L LIGHT must be increased to 12 hours.

## МУКОРОМИКОЗ ЛЕГКИХ МЫШЕЙ, ВЫЗВАННЫЙ *LICHTHEIMIA CORYMBIFERA*

Босак И.А., Авдеенко Ю.Л., Выборнова И.Ю., Чилина Г.А., Степанова А.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – изучение методами световой и трансмиссионной электронной микроскопии (ТЕМ) особенностей мукоромикоза лёгких при интраназальном заражении мышей *Lichtheimia corymbifera* (Cohn) Vuil.

**Материал и методы.** Заражение мышей проводили путём интраназального введения наркотизированным животным 50 µl взвеси спор грибов в концентрации 1·10<sup>7</sup> КОЕ/мл. Оценка наличия гриба в ткани лёгких заражённых животных – посевы тканей лёгких погибших животных на среду Сабуро агар. Кусочки легких фиксировали по стандартной методике для световой микроскопии. Срезы легких погибших животных окрашивали гематоксилин-эозином и по Гомори-Грокотту. Также провели контрольный посев тканей лёгких погибших животных, в ходе которого был получен рост колоний *L. corymbifera*. Из парафиновых блоков прицельно вырезали участки с наибольшей концентрацией гиф гриба, депарафинизировали в ксилоле и вторично фиксировали для ТЕМ.

**Результаты.** При гистологическом исследовании гифы гриба обнаруживали в просвете бронхов, кровеносных сосудах и в ткани легкого. В просвете бронхов гифы гриба наблюдали в умеренном числе, они ориентировались параллельно относительно друг друга и близко к покровному эпителию. Отмечали картины проникновения одиночных гиф гриба через стенку бронхиол. В кровеносных сосудах разного диаметра гифы гриба практически заполняли весь их объем; они ориентировались хаотично. В просвете кровеносных сосудов, наряду с гифами грибов, выявили небольшое количество макрофагов и лейкоцитов. В тканях легких имели место обширные участки некроза с многочисленными, параллельно ориентированными относительно друг друга гиф гриба и слабой воспалительной реакцией, то есть преобладали обширные альтеративные изменения. Гифы грибов широкие (8-10 мкм), лишены септ, редкие латеральные гифы ветвились под прямым углом. При исследовании в ТЕМ встречались зрелые гифы гриба, на разных стадиях деструкции и полностью лишённые содержимого. Зрелые гифы в просвете кровеносных сосудов и в ткани легких имели идентичную ультраструктуру. Интактные клетки гриба содержали одиночные или попарно сближенные округлой формы (2,0 мкм) ядра с плотной нуклеоплазмой и низким содержанием конденсированного хроматина. Цитозоль плотный, массивные светлые липидные включения неправильной формы, заполняющие практически весь просвет гифы. Редко встречали мелкие светлые вакуоли, содержащие округлой формы белковые включения. Клеточные стенки тонкие (0,2 мкм), темные.

**Выводы.** Гистологические и ТЕМ исследования позволили выявить в тканях легких мышей многочисленные гифы *L. corymbifera*. Зрелые гифы гриба были богаты запасными веществами. Присутствие гиф гриба в тканях легких мышей вызывало выраженные альтеративные изменения, слабо выраженную воспалительную реакцию и распространение инфекции по организму.

## MUCOROMYCOSIS OF MURINE LUNG CAUSED BY *LICHTHEIMIA CORYMBIFERA*

Bosak I.A., Avdeenko Y.L., Vybornova I.V., Chilina G.A., Stepanova A.A.

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

**The purpose of the present research** was to study the peculiarities of a mucoromycosis of murine lungs in the intranasal infection with *Lichtheimia corymbifera* (Cohn) of Vuil by methods of light and transmission electron microscopy (TEM)

**Materials and methods.** We used the intranasal infection of anaesthetized animals by using 50 µl suspensions of fungal conidia in concentration 1·10<sup>7</sup> CFU/ml. The estimation of fungi existence in the tissue of the dead mouse was controlled after the sowing the lung pieces on Saburoud's agar. For the light microscopy the pieces of lungs were fixed by a standard technique. Sections of the dead animal lungs were colored by hematoxylin-eosin according to Gomori-Grokott. There was also provided the control sowing from lung pieces of dead animals during which we obtained the colonies of *L. corymbifera*. From paraffin blocks we cut the areas with the greatest hyphal cells concentration, dewaxed in xylol and again fixed for TEM.

**Results.** The histological research revealed fungal hyphae in a lumen of bronchus, blood vessels and in a lung tissue. There was a moderate number of hyphal cells in a lumen of bronchioles which were oriented relatively parallel to each other and close to a cover epithelium. The penetration of the single hyphae through an epithelial wall of bronchioles was detected. In blood vessels of different diameter hyphal cells practically filled all their volume and were oriented chaotically.

Small amount of macrophages and leucocytes together with hyphal cells were noted in a lumen of blood vessels. In lungs tissues there were the sites of a necrosis with numerous hyphal cells oriented relatively parallel to each other and with the lower inflammatory reaction that is the prevailing extensive alterative changes. Hyphal cells are wide (8-10 µm), without septae, infrequent lateral hyphal branches exist at right angle. During the TEM investigation we revealed the mature fungal hyphae on different stages of destruction and fully lacking the content. The intact hyphal cells contain single or in pair spherical nucleus (2.0 µm) with dark nucleoplasm and lower level of condensed chromatin. The mature hyphae in the lung tissue and blood vessels lumens have the identical ultrastructure. Cytosol was dense; the massive irregular in shape light lipid inclusions filled practically all hyphal cell lumen. We rarely revealed the small light vacuoles containing the spherical proteinaceous inclusions. Cell walls were thin (0.2 µm) and dark.

**Conclusion.** The histological and TEM investigations revealed numerous hyphal cells of *L. corymbifera* in murine lung tissue. Mature fungal hyphae were rich with stor-



age substances. The presence of hyphal cells in a murine lung tissue caused the expressed alternative changes, poorly expressed inflammatory reaction and spread of the infection in the organism.

## ИЗУЧЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *CANDIDA* SPP. С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АНТИМИКОТИКАМ

Босак И.А., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Канаева В.М.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** работы – изучение вирулентности различных видов и штаммов грибов рода *Candida*, различающихся по чувствительности к флуконазолу и вориконазолу *in vitro*, на модели внутривенного заражения мышей.

**Материалы и методы.** В исследовании использовали 10 штаммов *Candida* spp., выделенных из биоматериалов больных различными формами кандидоза (табл.). У всех штаммов предварительно определяли чувствительность к флуконазолу и вориконазолу согласно протоколу CLSI M44-A2 с использованием стандартных дисков с антимикотиками (Oxoid, Великобритания).

Из суточных культур *C. albicans*, инкубированных при 37 °С на агаре Сабу-ро, готовили взвеси дрожжевых клеток густотой 2 ЕД по стандарту мутности Мак-Фарланда в стерильном 0,85% растворе NaCl, что соответствовало 3,5 млн КОЕ/мл, для культур *Candida* не-*albicans* видов аналогично готовили взвеси дрожжевых клеток густотой 3 ЕД по стандарту мутности МакФарланда, что соответствовало 5,5 млн КОЕ/мл.

Беспородных мышей весом 18-20 г заражали путём внутривенного введения суспензий в объеме 0,5 мл в боковую вену хвоста. Контрольной группе внутривенно вводили 0,5 мл стерильного 0,85% раствора NaCl. Наблюдение за животными проводили в течение 28-ми дней после заражения.

**Таблица.** Сведения о штаммах *Candida* spp., использованных в работе.

Штамм	Клиническая форма кандидоза	Биоматериал	Категория чувствительности*	
			флуконазол	вориконазол
<i>C. albicans</i> РКПГ Y 1369	ХККС**	полость рта	R	I
<i>C. albicans</i> РКПГ Y 1274	ХККС	полость рта	R	S
<i>C. albicans</i> 212	ХККС	биопт. пищевода	R	S
<i>C. albicans</i> РКПГ Y 1592	рецидивизирующий кандидоз пищевода	биоптат пищевода	I	S
<i>C. albicans</i> 82	кандидемия	ЦВК***	S	S
<i>C. albicans</i> РКПГ Y 1353	кандидемия	кровь	S	S
<i>Candida tropicalis</i> РКПГ Y 1578	кандидемия	кровь	R	R
<i>Candida glabrata</i> РКПГ Y 1486	кандидоз пищевода	биоптат пищевода	R	R
<i>Candida krusei</i> 42	кандидоз полости рта	полость рта	R	S
<i>Candida parapsilosis</i> РКПГ Y 1579	кандидемия	кровь	S	S

\* S – чувствительный, I – умеренно чувствительный, R – устойчивый; \*\*ХККС – хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек; \*\*\*ЦВК – центральный венозный катетер

**Результаты.** В проведенных экспериментах изученные штаммы проявили различную степень патогенности для экспериментальных животных. Четыре штамма *C. albicans* вызвали гибель всех животных в группах: шт. РКПГ Y 1274 на 9-е сутки после заражения, шт. 212 – на 12-е, РКПГ Y 1592 – на 15-е и 1353 – на 23-и сутки. Медианы времени жизни (МВЖ) животных, зараженных этими штаммами, составили 6, 11, 12 и 7 суток соответственно. МВЖ мышей, зараженных *C. albicans* шт. 82, –18 суток, а шт. *C. albicans* РКПГ Y 1369 – 19 суток.

В группах мышей, зараженных штаммами *Candida* не-*albicans*, 100% гибели животных не наблюдали. МВЖ при заражении шт. *C. tropicalis* РКПГ Y 1578 – 15 суток, шт. *C. krusei* 42 – 18 суток. Штаммы *C. parapsilosis* РКПГ Y 1579 и *C. glabrata* РКПГ Y 1486 не вызвали гибель животных на данной экспериментальной модели.

**Вывод.** Наиболее высокую вирулентность (минимальное время 100% гибели и наименьшая медиана времени жизни животных) проявил шт. *C. albicans* РКПГ Y 1274, выделенный от больного хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек на фоне вторичного иммунодефицита, характеризующийся резистентностью к флуконазолу, доказанной на молекулярно-генетическом уровне.

## STUDY OF *CANDIDA* SPP. VIRULENCE WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO ANTIMICOTICS

Bosak I.A., Yubornova I.V., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Kanaeva V.M.

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

**Purpose.** To study the virulence of different species and strains of *Candida* spp., differing in sensitivity to fluconazole and voriconazole *in vitro* on the model of intravenous infection of mice.

**Materials and methods.** The study used 10 strains of *Candida* spp., isolated from biomaterials of patients with various forms of candidiasis (Table 1). In all strains, the sensitivity to fluconazole and voriconazole was previously determined according to the CLSI M44-A2 protocol using standard discs with antimycotic (Oxoid, UK).

Cultures of *C. albicans* incubated at 37 °C on Sabouraud dextrose agar (SDA), suspension of yeast cells was prepared with a density of 2 units in the McFarland standard in a sterile 0.85% NaCl solution, which corresponded to 3.5 million CFU/ml, for *Candida* non-*albicans* species suspension of 3 units McFarland standard was prepared similarly, corresponding to 5.5 million CFU/ml.

Inbred mice weighing 18-20 g were infected by intravenous injection of 0.5 ml in the lateral tail vein. The control group received 0.5 ml of a sterile 0.85% NaCl solution intravenously. The observation of animals was carried out within 28 days after infection.

Table 1. Information on the strains of *Candida* spp., used in the work.

Strain	Clinical form of candidiasis	Biomaterial	Category of sensitivity*	
			Fluconazole	voriconazole
<i>C. albicans</i> RCPY 1369	HMCC**	oral cavity	R	I
<i>C. albicans</i> RCPY 1274	HMCC	oral cavity	R	S
<i>C. albicans</i> 212	HMCC	biopsy of the esophagus	R	S
<i>C. albicans</i> RCPY 1592	esophageal candidiasis	biopsy of the esophagus	I	S
<i>C. albicans</i> 82	candidemia	CVC***	S	S
<i>C. albicans</i> RCPY 1353	candidemia	blood	S	S
<i>Candida tropicalis</i> RCPY 1578	candidemia	blood	R	R
<i>Candida glabrata</i> RCPY 1486	esophageal candidiasis	biopsy of the esophagus	R	R
<i>Candida krusei</i> 42	candidiasis of the oral cavity	oral cavity	R	S
<i>Candida parapsilosis</i> RCPY 1579	candidemia	blood	S	S

\* S - sensitive, I - intermediate, R - resistant

\*\* HMCC - Chronic mucocutaneous candidiasis

\*\*\* CVC - central venous catheter

**Results.** In the experiments, the studied strains showed a different degree of pathogenicity for experimental animals. Four strains of *C. albicans* caused the death of all animals in groups: RCPY 1274 for the 9th day, str. 212 – on the 12th, RCPY 1592 – on the 15th and RCPY 1353 – on the 23rd day after the infection. The median time of life (MTL) of animals infected with these strains was 6, 11, 12 and 7 days, respectively. MTL of mice infected with *C. albicans* str. 82, was 18 days, and str. *C. albicans* RCPY 1369 – 19 days.

In groups of mice infected with *Candida* of non-*albicans* strains, 100% - animal death was not observed. MTL of mice infected with str. *C. tropicalis* RCPY 1578 was 15 days, str. *C. krusei* 42 – 18 days. Strains *C. parapsilosis* RCPY 1579 and *C. glabrata* RCPY 1486 did not cause the death of animals in this experimental model.

**Conclusion:** The highest virulence (the minimum time of 100% mortality and the lowest median animal life time) was shown in str. *C. albicans* RCPY 1274, isolated from the patient with Chronic mucocutaneous candidiasis with secondary immunodeficiency, characterized by resistance to fluconazole proved with the use of the molecular-genetic method.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОМОРФОЛОГИИ ХЛАМИДОСПОР У *MICROSPORUM GALLINAE*, *TRICHOPHYTON VIOLACEUM* И Т. PHASEOLIFORME

Босак И.А., Чилина Г.А., Степанова А.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Хламидоспоры (Хл) формируются на основе апикальных или интеркалярных гиф мицелия и представляют собой толстостенные вегетативные покоящиеся клетки, которые нужны для противостояния неблагоприятным условиям, сохранения вида гриба и последующего его размножения. Освобождение их происходит после полного разрушения гиф(ы). В ходе изучения биоразнообразия грибов мы столкнулись с весьма интересным феноменом: в зрелых культурах некоторых видов, долго хранящихся в условиях музея, были выявлены нехарактерные для них в обычных условиях Хл.

**Цель** работы – детальное описание особенностей микроморфологии Хл в условиях культуры.

**Материал и методы.** Культуры *Microsporium gallinae* (Méglin ex Guéq.) Grigoraki (РКПГ-287/42269), *Trichophyton violaceum* Sabour. ex E. Bodin (РКПГ-203/291) и *T. phaseoliforme* Borelli & Feo (РКПГ-282/x-796) выращивали при 28 °С, соответственно, на среде Сабуро (15 суток), картофельном агаре (26 суток) и картофельно-морковном агаре (13 суток). Нативные препараты грибов изучали в микроскопе Axiolmager.Z1 (Carl Zeiss, Германия) с использованием оптики Номарского.

**Результаты.** Срок хранения культуры *M. gallinae* в музее составлял 43 года, *T. violaceum* и *T. phaseoliforme* – 46 и 49 лет соответственно.

Хл в колониях *M. gallinae* выявляли в умеренном числе, гиалиновые. Для данного вида были характерны апикальные и интеркалярные Хл, причем первые доминировали. Апикальные Хл сферической формы (2,5 мкм), тогда как интеркалярные – эллипсоидной (2,5-3 мкм). Интеркалярные Хл обычно формировали цепочки (от 2 до 3 клеток). В колониях *T. violaceum* Хл обнаруживали часто. Они гиалиновые, апикальные и интеркалярные. Апикальные Хл – одно- или двухклеточные. Интеркалярные Хл были одноклеточными или двухклеточными, обычно в цепочках, сферической (2,8 мкм) формы. Одноклеточные интеркалярные Хл преобладали. В колониях *T. phaseoliforme* Хл многочисленны, гиалиновые, апикальные или интеркалярные. Последние часто в цепочках (от 2 до 6 клеток). Апикальные Хл сферические (3,0 мкм), тогда как интеркалярные – сферические (4,9 мкм) или эллипсоидные (2,5х3,0 мкм). Во всех описанных случаях сильно утолщенные (в 2-3 раза толще клеточных стенок гиф вегетативного мицелия) клеточные стенки Хл делали их легко различимыми в анализируемых препаратах.

**Выводы.** В условиях длительного хранения культуры изученные виды грибов способны формировать покоящиеся Хл. Происходит это на фоне потери или значительного снижения способности формировать составляющие обычного споронии при длительном хранении. Таким образом, длительное хранение культур может приводить к формированию Хл, что важно для сохранения вида и последующего культивирования штамма.

## PECULIARITIES OF CHLAMIDOSPORE MICROMORPHOLOGY IN MICROSPORIUM GALLINAE, TRICHOPHYTON VIOLACEUM AND T. PHASEOLIFORME

Bosak I.A., Chilina G.A., Stepanova A.A.

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

Chlamidospores (Cl) develop on the base of apical or intercalary hyphal cells of a mycelium and represent the thick-walled vegetative dormant cells, which are necessary for fighting adverse conditions, preservation of a fungal species and for its subsequent reproduction. Their release occurs after the full destruction of hyphae(s) which they are connected with. While studying the pathogenic fungi biodiversity we faced with a very interesting phenomenon: the mature cultures of some species, which are stored in museum conditions for a long time, there was revealed a type of cells – Cl, which is not typical for them in usual conditions. Therefore, the purpose of the present work was to investigate the micromorphology of Cl of this species in the culture conditions.

**Materials and methods** The cultures of *M. gallinae* (Méglin ex Guég.) Grigoraki (PKПГF-287/42269), *Trichophyton violaceum* Sabour. ex E. Bodin (PKПГF-203/291) and *T. phaseoliforme* Borelli & Feo (PKПГF-282/x-796) were cultivated at 28 °C on Sabouraud's agar (15 days), potato agar (26 days) and potato-carrot agar (13 days) respectively. Native fungal slides were investigated under the fluorescent microscope AxioImager.Z1 (Carl Zeiss, Germany) with DIC.

**Results.** The storage period of *M. gallinae* culture in museum was 43 years, while *T. violaceum* and *T. phaseoliforme* – 46 and 49 years respectively.

Cl *gallinae* occurred in moderate amount in colonies of *M.*, hyaline. Typical apical and intercalary Cl were typical for this species, at the first one dominated. Apical Cl were spherical (2.5 µm), while intercalary ones – ellipsoidal (2.5-3 µm).

Cl commonly developed chains composed of two to three cells. Cl often occurred in colonies of *Tr. violaceum*. They were apical and intercalary, hyaline. Apical Cl included one or two cells. Intercalary Cl were one or two-celled, as a rule, in chains, spherical (2.8 µm) in form. One-celled intercalary Cl were predominated. In colonies of *T. phaseoliforme* Cl were numerous, hyaline, apical and intercalary. The last ones were often in chains (from two to six cells). Apical Cl - spherical (3,0 µm), while intercalary ones - spherical (4,9 µm) and ellipsoidal (2,5 x 3,0 µm). In all the investigated cases, very thick (two-three times thicker than the thickness of the cells of vegetative mycelium) cell wall of Cl made them easily distinguishable in the analyzed slides.

**Conclusions.** Cultures of the studied fungal species in the conditions of long storage were capable to form dormant Cl. It occurs on the background of common sporulation reduction in case of long storage. Thus, long storage of cultures can lead to formation of Cl that is important for species preservation and the subsequent cultivation of a strain.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВИРУЛЕНТНЫХ STREPTOCOCCUS MUTANS К КОММЕРЧЕСКОМУ ПРЕПАРАТУ «ФАГОДЕНТ»

Бродина Т.В., Фетинг А.Е., Гончаров А.Е., Любимова А.В., Адилова Ж.Р., Юсупова Р.Ф.

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

Карие зубов относится к биопленочным ассоциированным заболеваниям за счет продукции *Streptococcus mutans* экзополисахаридного матрикса. Снижение чувствительности бактерий к антибиотикам служит предпосылкой к поиску новых антимикробных препаратов, одним из которых является поливалентный лечебно-профилактический препарат бактериофагов «Фагодент» НПЦ «МикроМир».

**Цель исследования** – оценка эффективности коммерческого препарата «Фагодент» в отношении вирулентных *S. mutans*.

**Материалы и методы.** Методом AP-PCR с использованием праймера OPA-2 (5'-TGCCGAGCTG-3') генотипированы 157 штаммов *S. mutans*, выделенных от детей школьного возраста г. Санкт-Петербурга, после чего изучали спектр генов вирулентности. В качестве тест-штаммов были выбраны 24 штамма 7 вирулентных генотипов *S. mutans*. Литическую активность препарата определяли спот-тестом на газоне культуры. Наличие зон лизиса оценивали спустя 24 часа инкубации в анаэробных условиях.

**Результаты.** Препарат «Фагодент» проявил литическую активность в отношении 33% тестируемых штаммов *S. mutans* 3 генотипов. 20,6% фагочувствительных штаммов обладали самым распространенным генотипом. При дальнейшем пассировании бляшек литическая активность сохранялась.

**Вывод.** Результаты спот-тестирования препарата «Фагодент» показали относительно высокую литическую активность бактериофагов против *S. mutans*, входящих в его состав. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат для комплексной терапии и профилактики кариеса зубов. Наличие резистентных штаммов к препарату свидетельствует о необходимости поиска новых вирулентных бактериофагов с целью их последующего включения в фаговый коктейль коммерческих препаратов.

## IDENTIFYING PHAGE SUSCEPTIBILITY OF VIRULENT STREPTOCOCCUS MUTANS TO THE COMMERCIAL MEDICATION «FAGODENT»

Brodina T.V., Feting A.E., Goncharov A.E., Lyubimova A.V., Adilova J.R., Yusupova R.F.

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

Dental caries is a biofilm-associated illness caused by *S. mutans*' production of the exopolysaccharid matrix. The decrease of susceptibility of the bacteria in biofilms to antibiotics is a prerequisite for searching new antimicrobial drugs, one of which is a polyvalent bacteriophages containing drug called «Fagodent».

**The purpose of the study** was to evaluate the efficacy of «Fagodent» against virulent strains of *S. mutans*.

**Materials and methods.** The genotype of 157 strains of *S. mutans*, isolated from school-age children living in St. Petersburg, was examined by the arbitrarily primed-polymerase chain reaction (APPCR) using the primer OPA-2 (5-TGCCGAGCTG-3'), and then the spectrum of the virulence genes was investigated. 24 virulent strains of 7 genotypes of *S. mutans* were selected as the test strains. The lytic activity of the medication was determined by the spot-test on the culture lawn. The presence of the lysis zones was evaluated after 24 hours of incubation under anaerobic conditions.

**Results.** Medication «Fagodent» showed a lytic activity against 33% of tested *S. mutans* strains of 3 genotypes. 20,6% of the phage susceptible strains had the most common genotype. The lytic activity remained for further passaging of the plaques.

**Conclusion.** The results of the spot-testing of «Fagodent» showed a relatively high lytic activity of the bacteriophages included in its composition against *S. mutans*. These results allow us to recommend this medication for combination therapy and prevention of dental caries. The presence of resistant strains demonstrates a necessity for finding new virulent bacteriophages to include them in the phage cocktail of commercial medications.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

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

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

## THE RESENT APPROACH TO THE EXTERNAL THERAPY OF ONICOMYCOSIS

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

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Тенденция к росту числа случаев онихомикозов сохраняется. Не всегда возможно назначение системной терапии, поэтому поиск новых методов наружного лечения не теряет актуальности.

**Цель исследования** – оценка эффективности, безопасности и переносимости отечественного комбинированного противогрибкового лака «БиоПокров» в сочетании с гелем «БиоПокров» в терапии онихомикозов. Действующие вещества лака – 8% циклопирокс и 1% клотримазол. В состав геля «БиоПокров» входят полистиленгликоли, обладающие антисептическим действием. Препарат образует несмываемую защитную плёнку, блокирующую проникновение грибов и бактерий, обладает ранозаживляющим эффектом, снижает потливость и устраняет неприятный запах пота. По данным отечественных исследователей, гель позволяет надёжно и длительно стабилизировать патологический процесс в местах скопления грибов.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 34 пациента (24 женщины и 10 мужчин) в возрасте от 22 до 70 лет, страдающих онихомикозом стоп. Длительность заболевания – от 6 месяцев до 20 лет. У 21 больного диагностировали гипертрофическую форму онихомикоза, у 13 – дистально-латеральную. Площадь поражения ногтевых пластин не превышала 1/4 при гипертрофической форме онихомикоза и 1/3 – при дистально-латеральной. Количество поражённых ногтевых пластин – от 2 до 8.

Диагностику микоза проводили на основании клинической картины и лабораторных данных (микроскопия и/или бактериологическое исследование).

До начала лечения и по окончании исследовали общие анализы крови, мочи и биохимические показатели. До начала терапии проводили аппаратное удаление поражённых фрагментов ногтя. В дальнейшем обработку ногтевых пластин осуществляли ежемесячно по мере отрастания. Лак наносили тонким слоем на всю поверхность ногтя 1 раз в сутки в течение 1 месяца. 1 раз в неделю его удаляли с помощью растворителя. В течение второго месяца лак применяли 2 раза в неделю, весь последующий период лечения – 1 раз в неделю, курс – 6-9 месяцев. На кожу подошв и межпальцевых складок 3 раза в неделю наносили гель «БиоПокров». В процессе терапии проводили дезинфекцию обуви антимикотическими средствами. Контрольные осмотры выполняли 1 раз в месяц.

**Результаты.** По истечении 6 месяцев лечения у большинства пациентов наблюдали улучшение структуры ногтевых пластин, уменьшение их деформации и выраженности подногтевого гиперкератоза. Улучшилось и состояние кожи подошв: уменьшилось шелушение, эпителизировались трещины.

У 2 пациентов с гипертрофической формой онихомикоза и у 4 – с дистально-латеральной в возрастной группе от 22 до 32 лет по истечении 6 месяцев терапии наступило клинико-лабораторное выздоровление. С целью профилактики рецидива этим больным было рекомендовано продолжить применение лака 1 раз в неделю, а гель использовать по мере необходимости при посещении мест с повышенным риском заражения. По истечении 9 месяцев терапии клинико-лабораторное выздоровление зафиксировали у 17 человек. У остальных 11 наблюдали значительное улучшение. Им было рекомендовано продолжить терапию. Все пациенты отметили уменьшение потливости стоп и исчезновение неприятного запаха. Побочных эффектов при лечении лаком и гелем «БиоПокров» не отмечали. Отклонений в общих анализах крови, мочи и в биохимических тестах после лечения не выявили.

**Выводы.** Комбинированный лак «БиоПокров» в сочетании с гелем является эффективным средством наружной терапии онихомикозов и может быть рекомендован как в качестве монотерапии, так и в дополнение к системному лечению.



**О НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЁННЫХ МИКОЗОВ СТОП**

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

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

**ABOUT THE TOPICAL THERAPY OF THE COMPLICATED FEET MYCOSIS**

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

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

В последнее время отмечается тенденция к росту количества случаев осложнённых микозов стоп. Бактериальная инфекция меняет клиническую картину микоза, вызывая выраженную воспалительную реакцию со склонностью к экссудации.

**Цель** исследования – показать эффективность двухэтапной терапии осложнённых микозов стоп комбинированным кремом, содержащим бетаметазон, гентамицин и клотримазол («Тридерм»), в сочетании с анилиновыми красителями при наличии везикул и пустул (I этап), а затем кремом «Клотримазол» (II этап).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 42 пациента (15 женщин и 27 мужчин) в возрасте от 22 до 50 лет, страдавших микозом стоп, осложнённым бактериальной инфекцией. У 28 человек диагностировали диспидротическую форму микоза, у 10 – интертригинозную, у 6 – сквамозно-гиперкератотическую. Диагностику микоза проводили на основании клинических и лабораторных данных (микроскопических и бактериологических). До начала лечения и по его окончании исследовали общие анализы крови и мочи, биохимические показатели крови. На I этапе, учитывая острую кожную реакцию (эритема, отечность, пузырьковые элементы), на фоне общей гипосенсибилизирующей терапии наружное лечение проводили водными растворами анилиновых красителей (5-7 дней) в сочетании с кремом «Тридерм» (7-10 дней). На II этапе, по мере стихания воспаления, переходили на крем «Клотримазол» 2 раза в день в течение 21-28 дней. В процессе лечения осуществляли дезинфекцию обуви антимикотическими средствами. Контрольный осмотр и обследование пациентов выполняли еженедельно.

**Результаты.** Длительность течения составила 4-5 недель. У всех пациентов к 7-10 дню терапии исчез зуд в очагах поражения, разрешались отечность, полостные элементы, что давало возможность перейти ко II этапу. Клиническое выздоровление наступило у 37 больных, клинико-лабораторное – у 30. 5 человек прервали наблюдение на 2-3 неделе по неизвестным причинам. Побочных эффектов в процессе лечения не наблюдали. В общих анализах крови, мочи, биохимических показателях отклонения от нормы в процессе терапии не выявили.

**Вывод.** Комбинированный крем «Тридерм» является эффективным и безопасным средством лечения микозов стоп, осложнённых бактериальной инфекцией.

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У МУЖЧИН С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Бялик Л.Р.

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

Проблема совершенствования лечения заболеваний, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе *Candida* spp., не потеряла своей актуальности. В клинической практике для лечения кандидоза кожи и слизистых оболочек в настоящее время используют арсенал эффективных антимикотических средств. Некоторые из них имеют достаточно узкий спектр активности, а другие оказались высокотоксичными.

**Цель** – изучение эффективности и переносимости системного антимикотика флуконазола («Дифлюкана»).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 25 мужчин, страдающих кандидозным баланопоститом. Диагноз был подтвержден путём микроскопии и культивирования материала. У 9 больных был инсулинозависимый сахарный диабет, у 3 – облитерирующий ангиосклероз нижних конечностей с нарушением трофики тканей. Все пациенты получали флуконазол («Дифлюкан») в дозе 150 мг однократно.

**Результаты.** Клиническое улучшение у всех больных наблюдали во вторые-третьи сутки (исчезали ощущения дискомфорта и явления зуда). Микологическим обследованием на 5 сутки после приёма препарата подтверждено полное излечение у 22 человек. У трёх пациентов с сахарным диабетом отмечали рецидив кандидозного баланопостита в течение 6 месяцев после проведённой терапии. Переносимость препарата была хорошей у всех больных.

**Выводы.** Достаточно высокая эффективность и хорошая переносимость флуконазола («Дифлюкана») позволяет рекомендовать его для лечения кандидозных баланопоститов.

**EXPERIENCE OF TREATING THE UROGENITAL CANDIDA INFECTION IN MEN WITH SOMATIC DISEASES**

Byalik L.R.

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

The problem of improving the treatment of the diseases caused by opportunistic microorganisms, including yeast fungi of the genus *Candida*, remains relevant. Clinical practice currently uses a number of effective antimycotic drugs to treat candidiasis of the skin and mucous membranes. Some of them have a fairly narrow spectrum of activity, while the others proved to be highly toxic.

**The purpose** is to study the efficacy and tolerability of systemic antimycotics fluconazole ("Diflucan").

**Materials and methods.** Under our observation there were 25 men suffering from candidal balanoposthitis. The diagnosis was confirmed by means of microscopy and material cultivation. 9 patients had insulin-dependent diabetes mellitus, 3 - angiocle-

rosis obliterans of the lower limbs with the violation of the trophic tissue. All the patients received fluconazole ("Diflucan") at a single dose of 150 mg.

**Results.** All patients had a clinical improvement on the second or the third day (discomfort and itching disappeared). The complete recovery of 22 patients was confirmed by mycological examination on day 5 after the administration of the drug. Three diabetic patients had a relapse of candidal balanoposthitis within 6 months after the therapy. Tolerability was good in all patients.

**Conclusions.** Fairly high efficacy and good tolerability of fluconazole ("Diflucan") allows recommending it for treatment of candidal balanoposthitis.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ**

Бялик Л.Р., Новикова Л.А.

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

Генитальная форма герпесвирусной инфекции широко распространена и встречается во всех популяционных группах. Самая высокая заболеваемость зарегистрирована у лиц в репродуктивном возрасте, что в значительной мере влияет на материнскую заболеваемость, рождаемость и на здоровье нации в целом.

**Цель** – изучение клинической эффективности Валвир (генерического валацикловира) в терапии генитальной формы хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции (ХРГВИ).

**Материалы и методы.** Провели сравнительное исследование клинической эффективности препарата Валвир в лечении пациентов ХРГВИ. Основной группой (20 мужчин и 8 женщин) был назначен препарат валацикловир (Валвир), пациентом группы сравнения (28 человек) – Ацикловир (производство России). На фоне 5 дневного курса терапии Валвиром по 500 мг 2 раза в сутки у больных с генитальной формой ХРГВИ отмечали сокращение длительности течения рецидива и ускорение реэпителизации (в среднем, с 7 суток до лечения, до 3,6 суток на фоне терапии); наблюдали эффективное купирование местных симптомов рецидива и сокращение периода начала эпителизации герпетических повреждений (до 1,6 суток), по сравнению с контрольной группой, получавшей Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

**Выводы.** Валвир – препарат с доказанной клинической эффективностью в отношении генитальной формы ХРГВИ. На фоне лечения Валвиром у больных ХРГВИ выявили сокращение продолжительности местных симптомов рецидива и существенное улучшение качества жизни. Препарат Валвир обладает хорошей переносимостью как у молодых, так и пациентов старшего возраста.

**THE EXPERIENCE OF USING ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH RECURRENT GENITAL HERPES**

Byalik L.R., Novikova L.A.

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

Genital form of herpes infection is widespread and occurs in all population groups. The highest incidence was among people in the reproductive age, which greatly contributes to maternal morbidity, fertility and the national health as a whole.

**Aim.** The goal is to study the clinical efficiency of Valvir (generic valacyclovir) for treating genital form of recurrent chronic herpes virus infection (CHVI).

**Materials and methods.** Comparative study of the clinical efficacy of Valvir for treating patients with recurrent CHVI. The main group of patients (20 men and 8 women) received the drug valacyclovir (Valvir), patients in the comparison group (28 people) – Acyclovir (Russia). On the background of a 5-day course of treatment with Valvir in a dose of 500 mg 2 times daily, the patients with genital form of recurrent CHVI demonstrated the reduction in the recurrence duration and acceleration of re-epithelialization (on average from 7 days before treatment to 3.6 days with the therapy); there was the effectiveness in the local symptoms relief and reduction in the period of the epithelialization of herpetic lesions (up to 1.6 days) compared with the control group treated with Acyclovir in a dose of 400 mg 3 times daily for 5 days.

**Conclusions.** Valvir is a drug with proven clinical effectiveness against genital form of recurrent CHVI. The treatment with Valvir in patients with recurrent CHVI demonstrated the reduction of the local symptoms duration, which significantly improved the patients' life quality. The Valvir drug is well-tolerated both in younger and older patients.

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В КРУПНОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ**

Верещагин Д.И., Попова Л.Д.

Областная клиническая больница, Омск, Россия

**Цель** работы – оценка уровня заболеваемости нозокомиальными пневмониями (НП) в крупном многопрофильном стационаре и антибиотикорезистентности среди ведущей микробиоты, выделенной из клинического материала.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование проявлений заболеваемости НП в БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» за период 2012-2016 гг. В ходе анализа было рассмотрено 476 историй болезни пациентов. Анализ выполняли как в целом по учреждению, так и в разрезе оперированных и неоперированных больных, пребывания на ИВЛ и/или на вспомогательном дыхательном оборудовании (небулайзеры, кислородные канюли, маски и т.д.). Уровень и структуру заболеваемости и ее исходов оценивали по интенсивным показателям (инцидентности, превалентности). Наряду с этим, определяли антибиотикорезистентность ведущей микробиоты, выделенной из клинического материала (смыслы с трахеостомы, мокрота, лаваж бронхов и т.д.).

**Результаты.** В соответствии с официальной статистикой, наблюдали увеличение заболеваемости в 3 раза (2012 г. – 53 случая, 2016 г. – 146), а также возрастание числа официально зарегистрированных НП у неоперированных больных и смены соотношения между оперированными/неоперированными – с 4,9/1 к 1/1,32. Это связано с увеличением доли неотложных больных, в т.ч. с инсультами

и ХОБЛ, а также с улучшением выявляемости и регистрации НП. Летальность составила 29,4% (2012 г. – 20 случаев, 2016 г. – 43). При этом 83,2% больных получили лечение в палатах реанимации и интенсивной терапии.

Наряду с этим, отмечали тенденцию роста резистентности к 5 и более антибиотикам по оперированным (с 17,1% до 25,3%) и неоперированным пациентам (с 2,4% до 20,3%); у *Klebsiella pneumoniae* – рост антибиотикорезистентности до 50%, а у *Acinetobacter baumannii* – до 85,7%.

**Выводы.** В ходе проведения анализа установлена взаимосвязь между увеличением резистентности к антибиотикам ведущей микробиоты и ростом заболеваемости ИВЛ-ассоциированной НП в реанимационных палатах.

## ANALYSIS OF THE NOSOCOMIAL PNEUMONIA INCIDENCE IN A LARGE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Vereshchagin D.I., Popova L.D.

Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

**The purpose** of this study was to evaluate the incidence of nosocomial pneumonia (NP) in a large multidisciplinary hospital and antibiotic resistance among leading microbiota isolated from the clinical material.

**Materials and methods.** The retrospective descriptive epidemiological study of the incidence manifestation of NP in the budgetary health care institution of the Omsk region "Regional clinical hospital" during the period 2012-2016 in the analysis of 476 examined patient case histories. The analysis was performed in the whole institution and in the context of operated and non-operated patients stay on a ventilator and/or the auxiliary respiratory equipment (nebulizers, oxygen cannulas, masks etc). The level and structure of morbidity and its outcomes were evaluated by intensive indicators (incidence, prevalence). Additionally, we evaluated the antibiotic resistance of the leading microbiota isolated from the clinical material (swabs from tracheostomy, sputum, bronchial lavage, etc.).

**Results.** According to the official statistics in a period from 2012 to 2016 it was found that there is a threefold increase in the incidence (in 2012 – 53 cases, 2016 – 146 cases). The increase in the number of officially registered NP in non-operated patients, as well as the change of the ratio between the operated/non-operated from 4,9/1 to 1/1,32. This is due to the increase in the proportion of emergency patients, including stroke and COPD, as well as improving detection and registration of NP. The mortality rate is 29.4% (2012 – 20, 2016 43 cases). While 83.2% of patients were treated in resuscitation department wards ICUs and. Additionally, a tendency for increasing resistance to 5 or more antibiotics for the operated (from 17.1% to 25.3%) and non-operated patients (from 2.4% to 20.3%). In case of *K. pneumoniae* the growth of antibiotic resistance is up to 50%, and in case of *A. baumannii* – up to 85.7%.

**Conclusions.** The analysis revealed the relationship between the increase of antibiotic resistance of the leading microbiota and the incidence growth of ventilator-associated NP in the resuscitation department wards.

## ПУТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ В РАЙОНАХ ПОЛЯРНЫХ ПОСЕЛЕНИЙ

Власов Д.Ю.<sup>1,3</sup>, Кирцидели И.Ю.<sup>1</sup>, Новожилов Ю.К.<sup>1</sup>, Панин А.Л.<sup>2</sup>, Абакумов Е.В.<sup>3</sup>, Зеленская М.С.<sup>3</sup>, Рябушева Ю.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН; <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## WAYS OF OPPORTUNISTIC MICROFUNGI DISSEMINATION IN THE POLAR SETTLEMENTS

Vlasov D.Yu.<sup>1,3</sup>, Kirtsideli I.Yu.<sup>1</sup>, Novozhilov Yu.K.<sup>1</sup>, Panin A.L.<sup>2</sup>, Abakumov E.V.<sup>3</sup>, Zelenskaya M.S.<sup>3</sup>, Ryabusheva Yu.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Komarov Botanical Institute RAS; <sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>3</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель** работы – выявление путей распространения условно-патогенных микромитозов в районах арктических и антарктических поселений.

**Методы.** Выполняли отбор проб почвы, искусственных субстратов и воздушной среды в полевых условиях, осуществляли микробиологический мониторинг в окрестностях 30 арктических станций, расположенных по маршруту Северного морского пути, и 5 российских полярных станций в прибрежных районах Антарктиды с использованием микологических и микробиологических методов.

**Результаты.** При микологическом анализе проб с антропогенных субстратов в помещениях арктических и антарктических станций выявили высокий уровень присутствия микромитозов в большинстве изученных проб. Всего в районах полярных поселений зарегистрировали 81 вид микроскопических грибов. Среди них обнаружили виды, обладающие широкой экологической амплитудой и способные адаптироваться к суровым условиям высоких широт. В жилых и рабочих зонах поселений отмечали явное доминирование грибов родов *Penicillium* и *Cladosporium*. В составе аэромикоты обследованных территорий преобладали инвазивные виды, многие из которых наблюдали на антропогенных субстратах. Орнитогенные местообитания характеризовались высокой долей вирулентных изолятов.

**Заключение.** Основными факторами распространения и накопления условно-патогенных микроскопических грибов в полярных регионах является антропогенная инвазия и последующая адаптация микромитозов к условиям высоких широт. Установлено увеличение доли условно-патогенных грибов в почвах, воздушной и водной среде в районах полярных станций в сравнении с «чистыми» территориями.

Работа частично выполнялась в рамках гос. задания по тематическому плану БИН РАН (тема № 01201255604), по проекту РФФИ 16-04-01649 и программе фундаментальных исследований Президиума РАН.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *BLA<sub>NDM</sub>*, *BLA<sub>OXA</sub>*, *BLA<sub>KPC</sub>* СРЕДИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Водопьянова Т.А., Полякова Е.М., Божкова С.А.

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

## THE PREVALENCE OF RESISTANCE GENES *BLA<sub>NDM</sub>*, *BLA<sub>OXA</sub>*, *BLA<sub>KPC</sub>* AMONG CLINICAL ISOLATES *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Vodopyanova T.A., Polyakova E.M., Bozhkova S.A.

R.R.Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

*Klebsiella pneumoniae* – распространенный возбудитель инфекций человека, в том числе в стационарах травматолого-ортопедического профиля, обладающий резистентностью ко многим антибиотикам, в частности группы карбапенемов. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам обусловлена присутствием в геноме штаммов генов резистентности, кодирующих карбапенемазы.

**Цель** исследования – оценка распространенности генов резистентности *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>OXA</sub>* и *bla<sub>KPC</sub>* среди штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых и чувствительных к имипенему и меропенему.

**Материалы и методы.** Изучено 32 штамма *K. pneumoniae*, выделенных в стационаре РНИИТО им. Р.Р. Вредена в 2013 и 2016 гг. от пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией. ДНК штаммов определяли коммерческим набором S-сорб (Синтол, РФ). ПЦР-анализ проводили на приборе CFX96 (Bio-Rad, США) с последующим электрофорезом ПЦР-продуктов в 1% агарозном геле, содержащем 0,5 мкг/мл бромистого этидия. Анализ антибиотико-чувствительности осуществляли диско-диффузионным методом.

**Результаты.** Среди исследованных штаммов *K. pneumoniae* 25% (8/32) и 28% (9/32) были устойчивы к имипенему и меропенему соответственно, 69% (22/32) – чувствительны к обоим антибиотикам. Промежуточную устойчивость к имипенему и меропенему отмечали у 6% (2/32) и 3% (1/32) изолятов соответственно.

Гены *bla<sub>NDM</sub>* и *bla<sub>OXA</sub>* были выявлены только у устойчивых к имипенему (63% (5/8) и 25% (2/8) соответственно) и меропенему штаммов *K. pneumoniae* (55% (5/9) и 22% (2/9) соответственно). Ген *bla<sub>NDM</sub>* присутствовал у 16% (5/32), а ген *bla<sub>OXA</sub>* – у 6% (2/32) штаммов. Ген *bla<sub>KPC</sub>* не определяли ни у одного из исследованных штаммов.

**Заключение.** Гены резистентности *bla<sub>NDM</sub>* и *bla<sub>OXA</sub>* присутствуют только у устойчивых к имипенему и меропенему клинических изолятов *K. pneumoniae*, при этом ген *bla<sub>NDM</sub>* характеризуется наибольшей распространенностью.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЭНДОПРОТЕЗИРОВАННЫХ ЛИЦ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Воеводская Л.Ю., Григоричева Л.Г., Кимайкина О.В.

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

Во всех субъектах Российской Федерации зарегистрировано более 1 миллиона инфицированных ВИЧ. Эндопротезирование крупных суставов у этих пациентов становится рутинной практикой.

**Цель** – сравнение лабораторных показателей у ВИЧ-инфицированных и пациентов без гемоконтактных инфекций после проведения эндопротезирования крупных суставов.

**Методы исследования.** Провели ретроспективное изучение лабораторных и анамнестических данных 26 ВИЧ-инфицированных лиц после выполнения эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов в ФГБУ ФЦТОЭ МЗ РФ г. Барнаул в 2013-16 гг. У 23 больных наблюдали 3 субклиническую стадию ВИЧ, у 3 – стадию 4а или б соответственно. В 57,7% случаев ВИЧ-инфекция была ассоциирована с вирусным гепатитом С или туберкулезом. Прием наркотических препаратов в анамнезе отмечали 26,9% пациентов. Показатели CD4+ ниже 350 клеток/мкл имели 7 человек (26,9%), вирусную нагрузку более 100000 копий/мл обнаружили у 3 (11,5%). Антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 6 больных. После проведения оперативного вмешательства отмечали осложнение в виде глубокой паратуберкулезной инфекции в 1 случае. Длительность наблюдения за пациентами – от 2 месяцев до 4 лет. Исследовали уровни гемоглобина, количество лейкоцитов, СОЭ, СРБ на 1, 3, 7 дни после оперативного вмешательства. В качестве контрольной группы использовали результаты аналогичных тестов у 27 пациентов без гемоконтактных инфекций за январь 2017 г. Результаты представлены в виде выборочного среднего (М) с указанием стандартного отклонения (±SD). Для всех статистических критериев принят критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** До оперативного вмешательства количество лейкоцитов у пациентов контрольной и исследуемой групп составило 7,3±1,74·10<sup>9</sup>/л и 6,5±2,63·10<sup>9</sup>/л; уровень гемоглобина – 127±12,3 г/л и 118±15,2 г/л соответственно. Исходную анемию наблюдали у 2 больных (7,69%) контрольной и у 6 (23,1%) – исследуемой группы. В первые сутки после операции в контрольной группе отмечали незначительный послеоперационный лейкоцитоз (9,8±3,02·10<sup>9</sup>/л) с последующим снижением количества лейкоцитов к 3 и 7 суткам до нормальных значений (7,8±1,86·10<sup>9</sup>/л; 7,0±1,63·10<sup>9</sup>/л). СОЭ постепенно возрастала к 7 суткам (19,3±14,2; 48,7±22,7; 48,4±17,1), СРБ был максимально высоким к 3 суткам (88,6±45,7; с постепенным снижением к 7 суткам до 58,8±37. Среднее значение гемоглобина в первые сутки после операции в контрольной группе составило 124,3±15,1 г/л. Анемию выявили в 26,9% случаев.

В исследуемой группе установлена аналогичная динамика количества лейкоцитов, но их общий уровень на всех точках исследования был ниже (7,2±2,7; 6,5±1,7; 5,5±1,49), чем в контрольной группе. Уровень СОЭ составил 51,4±26,1 к 7 суткам. Максимальные значения СРБ отмечали в 1 сутки (54,6±42,6), а на 3 и 7 сутки значения были достоверно ниже, чем в контрольной группе (17,9±14,6; 1,7±0,28). Средний уровень гемоглобина был ниже (116,5±16,5), а анемию выявляли достоверно чаще (46,2%).



**Выводы.** У ВИЧ-инфицированных пациентов достоверно чаще имела место анемия в до- и послеоперационном периоде. Отмечали неадекватно быстрое снижение уровня СРБ после первых суток оперативного вмешательства.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF LABORATORY INDICATORS IN HIV-INFECTED PATIENTS AFTER ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF LARGE JOINTS

Voevodskaya L.Y., Grigorieva L.G., Kimajkina O.V.

Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Barnaul, Russia

In all constituent entities of the Russian Federation there are more than 1 million people registered with HIV. Endoprosthesis of the major joints of these patients is becoming a routine practice.

**Purpose:** to Compare laboratory parameters in the HIV-infected and patients without blood-contact infections after endoprosthetic replacement of large joints.

**Methods:** a retrospective study of laboratory and anamnestic data including 26 HIV-infected individuals after carrying out hip and knee joints replacements in the Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis (Barnaul) in 2013-2016. 23 patients were observed within 3 subclinical stages of HIV, in 3 patients – stage 4A or B, respectively. In 57.7% of cases, HIV infection was associated with hepatitis C or tuberculosis. The intake of narcotic drugs in a medical history was noted in 26.9% of patients. 7 (26.9%) patients had indicators CD4+ below 350 cells/μl, viral load over 100,000 copies/ml was detected in 3 patients (11.5%). 6 patients received the antiretroviral therapy (ART). In 1 case, it was noted a complication in a form of paraproteins deep infection after the surgical intervention. The duration of observation ranged from 2 months to 4 years. We investigated the levels of hemoglobin, the number of leukocytes, ESR, CRP 1, 3, 7 days after the surgery. In the control group, we used the results of similar tests in 27 patients without blood-contact infections in January 2017. The results are presented as sample mean (M) with a standard deviation (±SD). For all the statistical criteria, the critical significance level of  $p < 0.05$  was used.

**Results:** Before the surgery the number of leukocytes in the control and study groups was  $7.3 \pm 1.74 \cdot 10^9/l$  and  $6.5 \pm 2.63 \cdot 10^9/l$ ; the hemoglobin level  $127 \pm 12.3$  g/l and  $118 \pm 15.2$  g/l, respectively. Baseline anemia was observed in 2 patients (7.69%) in the control and in 6 patients (23.1%) in the study group. In the first day after surgery in the control group there was a slight postoperative leukocytosis ( $9.8 \pm 3.02 \cdot 10^9/l$ ) with a consequent reduction in the number of leukocytes to 3, and 7 days to normal values ( $7.8 \pm 1.86 \cdot 10^9/l$ ;  $7.0 \pm 1.63 \cdot 10^9/l$ ). ESR gradually increased to day 7 ( $19.3 \pm 14.2$ ;  $48.7 \pm 22.7$ ;  $48.4 \pm 17.1$ ). CRP was the highest for 3 days ( $88.6 \pm 45.7$ ); with a gradual decrease to 7 days to  $58.8 \pm 37$ . The average value of hemoglobin in the first day after surgery in the control group was  $124.3 \pm 15.1$  g/l. Anemia was observed in 26.9% of cases. In the study group, it was noted a similar trend in the number of leukocytes, but the level of white blood cells at all points of the study was lower ( $7.2 \pm 2.7$ ;  $6.5 \pm 1.7$ ;  $5.5 \pm 1.49$ ) than in the control group. Levels of ESR accounted for  $51.4 \pm 26.1$  to day 7. The maximum value of CRP was observed in day 1 ( $54.6 \pm 42.6$ ), for days 3 and 7 the values were significantly lower than in the control group ( $17.9 \pm 14.6$ ;  $1.7 \pm 0.28$ ). The mean level of hemoglobin was lower (of  $116.5 \pm 16.5$  g/l) and anemia was revealed significantly more often (46.2%).

**Conclusions:** In HIV-infected patients anemia is significantly more often revealed in pre- and postoperative period marked by inappropriately rapid decrease in CRP level after the first day of the surgery.

### РОЛЬ БАКТЕРИОФАГОВ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ УСТОЙЧИВОСТИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К АНТИБИОТИКАМ

Воложанцев Н.В., Борзилов А.И., Комисарова Е.В., Мьякина В.П., Верекин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Светоч Э.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

В условиях кризиса антибиотикотерапии возникает очевидная необходимость поиска дополнительных способов борьбы с бактериальными инфекциями. Одним из таких подходов является использование для профилактики и лечения инфекционных заболеваний бактериофагов – вирусов, инфицирующих и лизирующих исключительно бактериальные клетки.

**Цель работы** – оценка лечебно-профилактической эффективности бактериофагов, обладающих литической активностью в отношении *Klebsiella pneumoniae*, на моделях летальной клебсиеллезной инфекции у мышей.

**Материалы и методы.** Клебсиеллезную инфекцию воспроизводили у белых аутобредных мышей ICR при интраназальной инстилляцией (острая легочная инфекция), инъекции в бедренную мышцу (воспаление мягких тканей бедра с последующей генерализацией инфекции) и подкожном заражении (острая септическая инфекция) культурой высоковирулентных штаммов *K. pneumoniae*. В экспериментах использовали ранее охарактеризованные бактериофаги KpV41 и KpV71, лизирующие *K. pneumoniae* капсульного типа K1, K2-специфичный фаг KpV52 и бактериофаг KpV289.

**Результаты.** Выявили высокую профилактическую эффективность бактериофагов KpV289 и KpV52, умеренную – бактериофага KpV71 и низкую – бактериофага KpV41. Показано, что лечение бактериофагом KpV289 в ранние сроки после инфицирования (до 12 час.) эффективно на всех инфекционных моделях – вызывает не менее 80% мышей при полной элиминации бактериальной культуры из организма выживших животных. При более позднем начале терапии (через 24 часа) выживаемость мышей снижалась до 50% при сепсисе и составляла только 10% при воспалении мягких тканей бедра. Вместе с тем, при лечении легочной инфекции в эти же сроки выживаемость животных составила 90% (при гибели 80% животных в контрольной группе). На модели воспаления мягких тканей бедра установлено, что бактериофаг KpV52, в отличие от фага KpV289, оказывал не только профилактический, но и хороший лечебный эффект при начале терапии, даже через 24 часа после инфицирования. Выживаемость животных в этом случае составила 80%. Другой бактериофаг, KpV71, на той же инфекционной модели не обеспечивал выживание более чем 30% мышей при всех схемах лечения.

**Заключение.** Установлено, что эффективность фаготерапии экспериментального клебсиеллеза зависит от сроков начала терапии, от локализации и характера инфекционного процесса и от выбранного бактериофага. Выявленные отличия в лечебно-профилактической эффективности бактериофагов могут быть связаны с их разной биодоступностью, спецификой транслокации в разные органы и ткани инфицированного организма.

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

### THE ROLE OF BACTERIOPHAGES IN THE SOLUTION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ANTIBIOTIC RESISTANCE PROBLEM

Volozhantsev N.V., Borzilov A.I., Komisarova E.V., Myakina V.P., Verekin V.V., Krasilnikova V.M., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Kombarova T.I., Svetoch E.A.

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

In the crisis of antibiotic therapy, there is an obvious need to find additional ways of combating bacterial infections. One of such approaches is the use of bacterial viruses, bacteriophages for the prevention and treatment of infectious diseases.

**The purpose** of this work is to evaluate the treatment-and-prophylactic effectiveness of bacteriophages lytic for *Klebsiella pneumoniae* using murine models of a lethal klebsiellosis.

**Materials and methods.** Klebsiella infection was reproduced in white outbred ICR mice by either intranasal instillation (acute pulmonary infection), or injection into the femoral muscle (inflammation of the soft tissues of the hip with subsequent infection generalization), or subcutaneous injection (acute septic infection) of highly virulent strains of *K. pneumoniae*. Previously described bacteriophages KpV41 and KpV71 lytic for *K. pneumoniae* K1 capsular type, K2-specific phage KpV52 and bacteriophage KpV289 were used in the experiments.

**Results.** The experiments showed a high prophylactic efficacy of bacteriophages KpV289 and KpV52, a moderate effectiveness of bacteriophage KpV71 and low efficiency of bacteriophage KpV41. It was shown that treatment with bacteriophage KpV289 initiated one hour before and up to 12 hours after infection was effective for all infectious models, and provided survival of at least 80% mice. The complete elimination of the pathogen was observed for all the survived animals. In the therapy delayed for 24 hours the survival rate of animals was reduced to 50% with sepsis and was only 10% for the soft tissue inflammation of the hip model. However, the survival rate of mice was 90% in the treatment of pulmonary infection in the same period, while 80% of the animals in the control group (without phage treatment) died. On the soft tissue inflammation of the hip model, it was shown that the bacteriophage KpV52, in contrast to phage KpV289, had not only preventive but also therapeutic effect even when treatment was initiated 24 hours after the infection. In this case, the survival of animals was 80%. Another bacteriophage, KpV71, did not ensure the survival of more than 30% of the mice in the same infectious model.

**Conclusion.** Our results showed that the efficiency of phage therapy of experimental *Klebsiella* infection depends on the timing of the treatment start, the location and nature of the infectious process, and the selected bacteriophage. Differences in the therapeutic effectiveness of bacteriophages may be related to their different bioavailability, specificity of transmission in different organs and tissues of the infected organism. The research was supported by the Russian Science Foundation [Grant # 15-15-00058].

### СЛУЧАЙ ВЫДЕЛЕНИЯ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ РОДА *CLADOSPORIUM* И *SCEDOSPORIUM* ИЗ ГАЙМОРОВОЙ ПАЗУХИ НОСА У ИММУНОКОМПЕТЕНТНОЙ ПАЦИЕНТКИ

Волошина О.А., Кабанова Е.Н., Родоченко Е.В., Лемешко С.И., Шабаева О.Г., Гуськова Е.Н.

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

В настоящее время грибковое или грибково-бактериальное поражение околоносовых пазух не является редкой патологией и, как правило, связано с нерациональным применением антибактериальных препаратов и неблагоприятной экологической ситуацией. В большинстве случаев причинами неинвазивных форм грибкового поражения («грибковый шар») пазух носа являются грибы рода *Aspergillus*, которые довольно часто встречаются у вполне здоровых людей.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай выделения мицелиальных грибов *Scedosporium apiospermum* и *Cladosporium cladosporioides* из гайморовой пазухи носа у иммунокомпетентной пациентки.

**Результаты.** Больная Г., 28 лет, обратилась к врачу отоларингологу КДЦ «Здоровье» в июне 2016 г. с жалобами на затрудненное носовое дыхание, преимущественно слева, неприятный запах из носа, умеренную болезненность в области левой верхнечелюстной пазухи, периодические головные боли. Считает себя больной в течение 2-х лет. Отмечает постоянные «насморки» и частые простудные заболевания (6-8 раз в год) без повышения температуры тела. В соответствии с ранее поставленным диагнозом «риносинусит» неоднократно проводила курсы антибиотикотерапии. Из анамнеза установлено, что пациентка является офисным работником, контактов с землей не имела, однако в предшествующие два года в квартире проводился ремонт. При осмотре: слизистая оболочка полости носа умеренно гиперемирована, отчетливо нижних носовых раковин и полоска гноя в среднем и верхнем носовом ходе слева, гипосомия. При риноскопии выявили образование плотной консистенции черного цвета, разрастающегося в область обонятельного эпителия. Часть этого образования была взята на гистологическое исследование. В ОАК от 30.06.16 г. – небольшой лейкоцитоз ( $10.8 \cdot 10^9/l$ , СОЭ – 8 мм/час). При КТ: неоднородное образование полости носа слева с гнойным содержимым на уровне левой верхнечелюстной пазухи и картина двустороннего синусита с экссудацией на уровне верхнечелюстных пазух, левосторонний этмоидит. Результат гистологии от 29.06.16 г.: мицетома из колоний грибов и друз плесневых грибов. Под местной анестезией 04.07.16 г. петлей проведено удаление мицетома размером  $1,8 \times 1,5$  см и передано для проведения микологического и бактериологического исследования. В послеоперационном периоде назначен системный антимикотик итраконазол по 100 мг 2

раза в день 14 дней с повторным курсом через 14 дней. Результат бак. исследования: *Pseudomonas aeruginosa* –  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл и *Enterobacter cloacae* –  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл. В результате микологического исследования от 25.07.16 г. – ассоциация мицелиальных грибов *S. apiospermum* и *C. cladosporioides*. Для исключения признаков грибковой сенсибилизации использовали скрининг панель к грибковым аллергенам – сенсибилизации не выявили. По результатам осмотра от 25.07.16 г. наблюдали положительную динамику – дыхание через нос свободное, пальпация придаточных пазух носа безболезненная. Слизистая оболочка полости носа бледно-розового цвета, отека и отделяемого из полости носа нет. В повторном ОАК изменений не отмечали. При повторных посевах из носа – диагностически значимых микроорганизмов и грибов не выделено. По результатам КТ от сентября 2016 г. – положительная динамика ранее выявленных изменений околоносовых пазух и полости носа слева.

**Заключение.** Установлен факт формирования мицетомы грибами родов *Cladosporium* и *Scedosporium* у иммунокомпетентной пациентки. Микологическое исследование материала при гайморите помогает выявить причину торпидности антибактериальной терапии и хронизации процесса и может быть рекомендовано при длительно текущих воспалительных процессах околоносовых пазух.

#### FILAMENTOUS FUNGI CLADOSPORIUM AND SCEDOSPORIUM ISOLATION FROM MAXILLARY ANTRUM IN THE IMMUNOCOMPETENT PATIENT: A CASE REPORT

Voloshina O.A., Kabanova E.N., Rodochenko E.V., Lemeshko S.I., Shabaeva O.G., Guskova E.N.

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

Fungal or fungal-bacterial lesion of paranasal sinuses is presently not a rare pathological condition, which is usually related to antimicrobial drugs misuse and unfavorable environmental conditions. The most common cause of sinus noninvasive fungal lesions ("fungal ball") are *Aspergillus* fungi, which are very frequent in quite healthy people.

**Materials and methods.** We report a clinical case of filamentous fungi *Scedosporium apiospermum* and *Cladosporium cladosporioides* isolation from maxillary antrum in the female immunocompetent patient.

**Results.** A 28-year-old female patient applied to physician-otorhinolaryngologist of CDC "Zdorovie" in 2016 complaining of impaired nasal airflow (predominantly on the left), foul-smelling nose, moderate left-sided genyantralgia, occasional headache. The patient considered herself ill for 2 years, with permanent "runny nose" and frequent catarrhal diseases (6-8 times per year), but without temperature rise. To comply with the previous diagnosis of "rhinosinusitis" she underwent multiple antibiotic treatments. The patient is an office employee and denies having had previous contacts with soil, but had repairing works in a flat. On examination: nasal lining is moderately hyperaemic, oedema of inferior nasal conchas and pus element in middle and superior nasal passages on the left, hyposmia. The rhinoscopy examination has shown a dense black lesion invading olfactory epithelium area. The histopathological examination of a part of this lesion was performed. General blood test dt. 30.06.2016 – mild leukocytosis ( $10,8 \times 10^9/l$ , ESR-8 mm/h). CT imaging – irregular mass in nasal cavity on the left, with purulent contents at a level of the left maxillary antrum, a condition of bilateral sinusitis with exudation at a level of maxillary sinus cavities, left ethmoiditis. Histology results dt. 29.06.2016 – microbial colony mycetoma and druse of moulds. On 04.07.2016 a procedure of loop excision of mycetoma  $1,8 \times 1,5$  cm was performed under regional anaesthesia, followed by mycological and bacteriological examinations. In postoperative period the patient is assigned to systemic antimycotic agent Itraconazole (100 mg bis in day for 14 days, and repeated course 14 days after). Bacteriological examination results: *Paeruginosa*  $1 \times 10^7$  CFU/ml and *E. cloacae*  $1 \times 10^7$  CFU/ml. As a result of mycological examination (dt. 25.07.2016) – aggregation of filamentous fungi *S. apiospermum* and *C. cladosporioides*. We have used a screening panel for fungal allergens to exclude the signs of fungal sensitization – sensitization is negative. According to the checkup examination results dt. 25.07.2016 – significant improvement is observed, namely easy nasal breathing, maxillary sinus cavities are painless in palpation. Nasal lining is of pale-pink colour, without oedema and nasal cavity discharge. Follow-up general blood test is without changes. As a result of reseeded – no diagnostic relevant microorganisms and fungi. As a result of CT imaging (September 2016) – favourable evolution of previous detected changes in paranasal sinuses and nasal cavity on the left.

**Conclusion.** We established the fact of mycetoma formation by *Cladosporium* and *Scedosporium* fungi in the immunocompetent female patient. Mycological examination of a material in case of genyantritis is useful in identification of the reasons of antibacterial therapy resistance and process chronicity, and is to be recommended in the presence of long-standing inflammatory conditions of paranasal sinuses.

#### АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Воронина Н.А., Харсеева Г.Г., Сылка О.И., Мангутов Э.О.

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

**Цель** – исследование частоты встречаемости антибиотикорезистентных штаммов различных видов недифтерийных коринебактерий.

**Методы и средства.** Изучены штаммы *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *C. pseudotuberculosis*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*, *C. striatum*, *C. ulcerans*, выделенные от больных с различной патологией респираторного и урогенитального тракта, а также лиц, проходивших профилактическое обследование. Определение чувствительности недифтерийных коринебактерий к антибактериальным препаратам (бензилпенициллину, цефотаксиму, цефазолину, эритромицину, гентамицину, рифампицину, линкомицину, ванкомицину) проводили методом серийных разведений; результаты оценивали по значениям МПК (минимальной подавляющей концентрации) в мг/л. Для контроля метода использовали чувствительные к антибиотикам эталонные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

**Результаты.** На основании полученных величин МПК все штаммы недифтерийных коринебактерий подразделили на чувствительные и резистентные.

Наибольшее количество штаммов недифтерийных коринебактерий проявляло резистентность к бензилпенициллину (54,8%) и линкомицину (50,7%), а наименьшее – к цефотаксиму, цефазолину (6,8%) и ванкомицину (13,7%). Наибольшее количество антибиотикорезистентных штаммов обнаружили среди представителей видов *C. pseudotuberculosis* (100%), *C. xerosis* (96,0%) и *C. pseudodiphtheriticum* (81,0%). Полирезистентные штаммы чаще выявляли среди видов *C. xerosis*, *C. amycolatum* и *C. striatum*. Штаммы недифтерийных коринебактерий чаще проявляли резистентность к одному и двум антибактериальным препаратам (24,7%), реже – к трем (20,5%), четырем (13,7%), пяти (4,1%) и шести (1,4%) препаратам.

**Заключение.** Количество антибиотикорезистентных штаммов недифтерийных коринебактерий к одному и нескольким антибактериальным препаратам велико (89,0%) и неодинаково у разных видов.

#### ANTIMICROBIAL RESISTANT STRAINS CORYNEBACTERIUM NON DIPHThERIAE CIRCULATING IN THE ROSTOV REGION

Voronina N.A., Kharseeva G.G., Sylka O.I., Mangutov E.O.

Rostov state Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Purpose.** To study the antimicrobial-resistant strains occurrence of different types of *Corynebacterium non diphtheriae*.

**Materials and methods.** The study investigated strains *C. pseudodiphtheriticum*, *C. pseudotuberculosis*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*, *C. striatum*, *C. ulcerans* isolated from patients with different pathology of the respiratory and urogenital tracts, as well as those undergoing preventive examination. The sensitivity of *Corynebacterium non diphtheriae* to antibiotics (benzylpenicillin, cefotaxime, cefazolin, erythromycin, gentamicin, rifampin, lincomycin, vancomycin) was determined by serial dilution, the results of which was assessed by the MIC values (minimum inhibitory concentration) in mg/l. Sensitive to antibiotics reference strains of *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 were used for the method control.

**Results.** Based on the MIC values of all strains of *Corynebacterium non diphtheriae* subdivided into sensitive and resistant ones. The greatest number of strains of *Corynebacterium non diphtheriae* were resistant to benzylpenicillin (54.8%) and lincomycin (50.7%), and the smallest – to cefotaxime, cefazolin (6.8%) and vancomycin (13.7%). The greatest number of antibiotic-resistant strains found among species of *C. pseudotuberculosis* (100%), *C. xerosis* (96.0%) and *S. pseudodiphtheriticum* (81.0%). Multidrug-resistant strains were detected more frequently among the species *C. xerosis*, *S. amycolatum* and *S. striatum*. *Corynebacterium non diphtheriae* strains more often showed resistance to one and two antibiotics (24.7%), less – to three (20.5%), to four (13.7%), to five (4.1%) and to six (1.4%) drugs.

**Conclusion.** The number of antimicrobial-resistant strains of *Corynebacterium non diphtheriae* to one or several antibiotics is high (89.0%) and non-identical in different species.

#### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Пасечник О.А.<sup>2</sup>, Татаринцева М.П.<sup>3</sup>, Нарвская О.В.<sup>1</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск; <sup>3</sup>Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

**Цель** исследования – генотипическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом, инфицированных и неинфицированных ВИЧ, в Омской области.

**Материалы и методы.** Изучены штаммы *M. tuberculosis*, выделенные в 2015-2016 гг. от эпидемиологически не связанных больных туберкулезом – 152 ВИЧ-негативных и 55 ВИЧ-позитивных. Принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), выявляя специфическую вставку элемента IS6110 в локус генома *dnaA-dnaN*. Генотипирование штаммов non-Beijing осуществляли методом сплюгитипирования; для классификации профилей сплюгитипирования использовали международную базу данных SITVITWEB.

**Результаты.** 129 (62,3%) штаммов *M. tuberculosis* принадлежали к генотипу Beijing, который чаще встречался в группе ВИЧ-позитивных (74,5%), чем у ВИЧ-негативных (57,9%) больных туберкулезом (OR 2,1 [1,07; 4,23],  $p=0,03$ ), причем доли штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в группах пациентов составили 53,6% и 48,9% соответственно ( $p>0,05$ ). При сплюгитипировании 78 штаммов non-Beijing выявили 41 профиль. Среди штаммов *M. tuberculosis* non-Beijing в группе ВИЧ-позитивных больных обнаружили в равных долях по 35,7% штаммы генотипов LAM и T, 21,4% – Ural, 7,1% – Haarlem. В группе ВИЧ-негативных: 39% – LAM, 29,7% – T, 14% – Ural, 10,9% – Haarlem, доля неклассифицированных (Unkown) штаммов составила 6,3%. В группах ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов доли МЛУ штаммов non-Beijing (все генотипы) также существенно не различались (28,6% против 15,6%), однако были значительно меньше (в 1,9 и 3,1 раза), чем в случае принадлежности штамма к генотипу Beijing.

**Выводы.** Штаммы *M. tuberculosis* генотипа Beijing (около половины МЛУ) преобладали как среди ВИЧ-позитивных, так и ВИЧ-негативных больных туберкулезом, что отражает эндемичность данного варианта возбудителя в Омской области.

*Исследования выполнены при поддержке внутри вузовского гранта ОмГМУ №ВБГ-21-2014.*



### MOLECULAR CHARACTERIZATION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* CLINICAL ISOLATES FROM TB PATIENTS WITH DIFFERENT HIV-STATUS IN THE OMSK REGION, RUSSIA

Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Pasechnik O.A.<sup>2</sup>, Tatarintseva M.P.<sup>3</sup>, Narvskaya O. V.<sup>1</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; St. Petersburg; <sup>2</sup> Omsk State Medical University; <sup>3</sup> Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

The purpose of the study: genotyping of *M. tuberculosis* strains from tuberculosis patients infected and not infected with HIV in the Omsk region.

**Materials and methods:** *M. tuberculosis* strains isolated from TB patients with-out proven epidemiological links (152 HIV-negative and 55 HIV-positive) in 2015-2016 were studied. The affiliation of *M. tuberculosis* strains to the Beijing genotype was determined by PCR for detection of specific IS6110 insertion in the *dnaA*-*dnA*N locus. Genotyping of non-Beijing strains were subjected to spoligotyping. The international computer database SITVITWEB was used to classify the spoligotyping patterns.

**Results.** The 129 (62.3%) *M. tuberculosis* strains were assigned to the Beijing genotype, which was more common in the group of HIV-positive (74.5%) than HIV-negative (57.9%) TB patients (OR 2.1 [1.07, 4.23],  $p = 0.03$ ); the proportions of multiple drug-resistant strains in groups of patients were 53.6% and 48.9% respectively ( $p > 0.05$ ). Among 78 non-Beijing strains, 41 spoligotypes of different genetic lineages (LAM, T, Ural and Haarlem) were identified. In HIV-positive group of patients non-Beijing strains of LAM (37.5%), T (35.7%), Ural (21.4%), and Haarlem (7.1%) were detected; in HIV-negative – LAM (39.0%), T (29.7%), Ural (14.0%), Haarlem (10.9%), unclassified (6.3%). There was no significant difference in the proportions of multiple drug-resistant non-Beijing strains in the groups of patients (28.6% and 15.6%) but they were 1.9 and 3.1 folds less than in the same groups with the Beijing strains.

**Conclusions.** The high prevalence of *M. tuberculosis* Beijing genotype strains (almost half MDR) was observed in both HIV-positive and –negative groups of TB patients thus reflecting its endemic circulation in the Omsk region.

The research was supported by the university grant Omsk State Medical University №VG- 21-2014.

### ПЕПТИДЫ – ПРОИЗВОДНЫЕ АНТИТЕЛ ПРОТИВ КЛЕТОК И ЦИТОПЛАЗМЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* СПОСОБНЫ ПОДАВЛЯТЬ РОСТ КУЛЬТУР ВИРУЛЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ IN VITRO

Габалов К.П., Рюмина М.В., Тарасенко Т.Н., Староверов С.А.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

### THE DERIVATE PEPTIDES OF ANTIBODIES AGAINST CELL AND CYTOPLASM OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CAN SUPPRESS THE GROWTH OF VIRULENT ISOLATES IN VITRO

Gabalov K.P., Rumina M.V., Tarasenko T.N., Staroverov S.A.

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель** – исследование ингибирующего рост *Pseudomonas aeruginosa* действия пептидов-производных антител кролика против клеток и цитоплазмы бактерии in vitro.

**Материалы и методы.** Клетки клинического изолята *P. aeruginosa* 8 разрушали ультразвуком, часть полученного лизата очищали от дебриса центрифугированием (22 000 г, 1 час), получая фракцию цитоплазмы. Очищенные и неочищенные лизаты конъюгировали с суспензией частиц коллоидного золота ( $d=100\pm 30$  нм), полученными конъюгатами совместно с полным адьювантом Фрейнда иммунизировали кроликов ( $n=6$ ) в дозе 1 мг белка на килограмм веса. От иммунизированных и контрольных ( $n=6$ ) животных получали образцы сыворотки крови, в которых иммунотурбидиметрически определяли концентрацию антител против лизатов клеток *P. aeruginosa* 8. Преципитаты атителосодержащей фракции (70% этанол) пепсинизировали при pH2, пептиды-производные вносили в среду 199 до 7 мг/мл по белку. Аликвоты среды инокулировали клетками клинических изолятов *P. aeruginosa* 4, 8, 11 и 12 ( $3 \cdot 10^6$  КОЕ/мл). Через пять часов инкубации при 37 °C в культурах определяли плотность КОЕ бактерий высевом на мясо-пептонный агар.

**Результаты.** Сыворотка крови животных, иммунизированных конъюгатами очищенного и неочищенного лизатов клеток *P. aeruginosa* 8, содержала антитела против цитоплазмы (соответственно,  $1,2\pm 0,6$  и  $1,2\pm 0,8$  г/л). Антитела против неочищенного лизата имела только сыворотка животных, иммунизированных против него ( $2,6\pm 0,7$  г/л). Тем не менее, пептиды-производные антител против неочищенного и очищенного лизатов тормозили рост всех четырех изолятов *P. aeruginosa*. Для пептидов контрольной сыворотки усредненная плотность по культурам всех изолятов составляла  $199\pm 11$  млн. КОЕ/мл, в случае сыворотки против неочищенного лизата –  $109\pm 13$  млн. КОЕ/мл ( $p < 0,01$ ), в случае сыворотки против очищенного лизата –  $172\pm 6$  млн. КОЕ/мл ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Пептиды – производные антител против антигенов целой клетки и цитоплазмы *P. aeruginosa*, способны тормозить рост бактерии in vitro. Конъюгирование антигенов цитоплазмы и клетки *P. aeruginosa* с коллоидным золотом повышает иммуногенность антигенов бактерии.

### АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА КРОВИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ПРОТЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В., Староверов С.А.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

### BLOOD ALANINEAMINOTRANSFERASE AS POSSIBLE FACTOR OF DECREASE THE IMMUNIZATION PROTECTIVITY AGAINST *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Gabalov K.P., Tarasenko T.N., Rumina M.V., Staroverov S.A.

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель работы** – выявление влияния аланинаминотрансферазы сыворотки крови (АЛТ) как фактора снижения протективности иммунизации против *Pseudomonas aeruginosa* в модели летального заражения мышей.

**Материалы и методы.** Получали суточные культуры клинического изолята *P. aeruginosa* 8 на средах №8 и селенитовом бульоне, в последней восстанавливали селенит натрия (1,2% тиосульфат натрия, инкубация – 1 час при 37 °C). Культуры инaktivировали (80 °C, 20 мин.), получали инaktivированные культуры (ИК) и культуры с восстановленным селеном (СК). В опыте использовали белых мышей (20±2 г). Животные первой группы ( $n=12$ ) внутрибрюшинно иммунизировали СК («МСК»), второй ( $n=12$ ) – ИК («МИК»), третьей – получали 0,9% NaCl («К»,  $n=18$ ). Иммунизацию производили в дозе  $6 \cdot 10^7$  клеток, затем через две недели 6 животных каждой группы заражали живой культурой изолята ( $5 \cdot 10^8$  КОЕ), фиксировали время гибели. 6 мышей всех групп получали ИК в дозе  $6 \cdot 10^7$  клеток, 6 животных группы К – 0,9% NaCl («КФ»); на следующий день получали образцы сыворотки крови, в которых иммунотурбидиметрически определяли концентрацию антител против липопотеида *P. aeruginosa* 8 (АТ) и активность АЛТ. Аликвоты сывороток инокулировали клетками изолята ( $2 \cdot 10^7$  КОЕ/мл), инкубировали (37 °C, 5 часов), определяли концентрацию КОЕ бактерий.

**Результаты.** Все зараженные животные пали в течение недели. Концентрация АТ у мышей групп МСК, МИК, К и КФ после введения инaktivированной культуры составляла  $2,8\pm 0,4$ ,  $0,8\pm 0,2$ ,  $0,5\pm 0,1$  и  $0,2\pm 0,1$  г/л; активность АЛТ –  $1,3\pm 0,1$ ,  $1,0\pm 0,1$ ,  $0,9\pm 0,2$  и  $1,0\pm 0,1$  мккат/л. Плотность культур *P. aeruginosa* 8 в сыворотке была  $107\pm 12$ ,  $70\pm 5$ ,  $73\pm 8$  и  $78\pm 8$  млн. КОЕ/мл и положительно коррелировала по Пирсону с активностью АЛТ ( $r=+0,92$ ,  $p < 0,05$ ), что является следствием выявленной ранее положительной зависимости роста *P. aeruginosa* 8 от АЛТ.

**Заключение.** Иммунизация культурой *P. aeruginosa* в комплексе с восстановленным селеном усиливает выработку антител против липопотеида, но она не протективна из-за повышения активности АЛТ, стимулирующей рост бактерий.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОСОМ В КАЧЕСТВЕ ПРОТЕКТИВНОГО АДЪЮВАНТА ДЛЯ АНТИГЕНОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Габалов К.П., Тарасенко Т.Н., Рюмина М.В., Староверов С.А.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

### USING LIPOSOME AS A PROTECTIVE ADJUVANT FOR ANTIGENS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Gabalov K.P., Tarasenko T.N., Rumina M.V., Staroverov S.A.

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель работы** – изучение протективности иммунизации липосомами на основе липидов кишечной палочки, содержащих деградированные внеклеточные и поверхностные антигены вирулентных изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, в модели летального заражения мышей.

**Материалы и методы.** В работе использовали вирулентные клинические изоляты *P. aeruginosa* 4 и 8. Основной липосомных конструкций служили липиды клеток вакцинного штамма *Escherichia coli* B-5, полученные экстракцией смесью метанол-хлороформ (1/1). В качестве антигенов применяли депротеинизированные (прогревание 100 °C, 20 минут) продукты пепсинизации (1 мг/мл пепсин, pH – 2, 1 час) суточной культуры изолятов на среде 199 («АГ1»), а также смесь инaktivированной нагреванием (100 °C, 20 мин.) культуральной жидкости и продуктов пепсинизации клеток изолятов псевдомонад («АГ2») в среде 199. Липосомы приготавливали гидратированием липидной пленки растворами АГ1 и АГ2 (1 мг липида на мл раствора), получая, соответственно, липосомы ЛС1 и ЛС2. Липосомы параллельно вводили группам беспородных белых мышей (по 21 головы, 20±2 граммов) внутрибрюшинно 2-кратно с интервалом в неделю в дозах по 35 мкл, мышам контрольной группы вводили 0,9% NaCl. Животных заражали подкожной инъекцией клеток *P. aeruginosa* 8 ( $5 \cdot 10^8$  КОЕ), учет выживаемости проводили на 6-е сутки.

**Результаты.** При наблюдении за состоянием мышей после иммунизации не выявили различий между контрольной и опытными группами по утилизации корма, поведенческой активности и мышечному тону. Через сутки после заражения клетками *P. aeruginosa* 8 отмечали угнетение общего состояния всех зараженных животных, наиболее выраженное в контрольной группе. Массовая гибель мышей происходила на 2-3 сутки. В контрольной группе выживаемость на 6-е сутки составила 13%, в группе ЛС1 – 62% и группе ЛС2 – 86%, причем состояние выживших животных опытных групп было значительно лучше, чем в контрольной группе.

**Заключение.** Использование липосом в качестве адьюванта для деградированных антигенов *P. aeruginosa* обеспечивает протективность иммунизации при летальном заражении данной бактерией.

**МОДЕЛЬ СТОМАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ**

Ганина Е.Б., Грудинин Н.В., Кузнецова В.С. (научные руководители: Ю.В. Червинец, В.Г. Шестакова)

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

**Цель исследования** – оценка гистологической и микробиологической картины бактериального стоматита в эксперименте на крысах разных возрастных групп.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводили в 2 этапа в течение 6 дней на 32 самках белых крыс и на 18 белых крысятах. Первый этап – создание химической модели стоматита: выполняли обработку ротовой полости 9% уксусной кислотой в течение 3 дней. Второй этап – создание биологической модели стоматита: однократная обработка культурой *Staphylococcus aureus* на 4 сутки эксперимента. Для гистологического и микробиологического исследования на 1, 3, 5 дни эксперимента брали мазки со слизистой оболочки десен и осуществляли забор биопатов слизистой оболочки десны.

**Результаты.** У интактных крысят, по сравнению с интактными взрослыми крысами, микробиоценоз был менее разнообразен по спектру, распространенность и количество микроорганизмов было существенно ниже. Спустя сутки после создания биологической модели стоматита, при осмотре слизистой оболочки ротовой полости всех животных были выявлены следующие признаки воспаления: гиперемия, отечность тканей, петехии, гнойные очаги. На гистологических препаратах – разрозненность клеток эпителия, под базальной мембраной – интенсивная лейкоцитарная инфильтрация подлежащих тканей, кровоизлияния. Обработка ротовой полости крыс *S. aureus* привела к резкому увеличению его частоты встречаемости до 100%. Распространенность других микроорганизмов, таких как *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp. незначительно снизилась. Самый высокий количественный показатель был у *S. aureus*, количество которого возросло с 0,8 до 3 лг КОЕ/мл. Количество нормобиоты и условно-патогенных микроорганизмов существенно снизилось.

**Выводы.** При моделировании бактериального стоматита микробиоценоз полости рта взрослых крыс и крысят характеризовался снижением качественных и количественных показателей.

**STOMATITIS MODEL IN THE EXPERIMENT ON ANIMALS**

Ganina E.B., Grudin N.V., Kuznetsova V.S. (Scientific advisers: Yu.V. Chervinets, V.G. Shestakova)

Tver State Medical University, Tver, Russia

**The purpose of the study** was to evaluate the histological and microbiological picture of bacterial stomatitis in the experiment on rats of different age groups.

**Materials and methods:** the experiment was carried out in 2 steps during 6 days on 32 female white rats and 18 white baby rats. The first step - the chemical modelling of stomatitis: the oral cavity was treated with 9% acetic acid for 3 days. The second step is biological modelling of stomatitis: a single treatment with *Staphylococcus aureus* culture on the 4th day of the experiment. Smears from the gingival mucosa and biopsies were taken on the 1st, 3rd, 5th day of the experiment for histological and microbiological examination.

**Results:** in intact baby rats, in comparison with intact adult rats, microbiocenosis was less varied in spectrum and the prevalence and number of microorganisms was significantly lower. On the following day after the biological modelling of stomatitis the following signs of inflammation, hyperemia, the swelling of tissues, petechiae, purulent foci, were revealed on the oral mucosa of all animals. The fragmentation of epithelial cells, under the basal membrane intensive leukocyte infiltration of underlying tissues and hemorrhage were investigated on histological specimen. Treatment of the oral cavity by *S. aureus* resulted in a sharp increase in its frequency to 100%. The prevalence of other microorganisms, such as *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp. were slightly decreased. The highest quantitative index was in *S. aureus*, which quantity increased from 0.8 to 3 lg cfu/ml. The number of normobiota and conditionally pathogenic microorganisms has significantly decreased.

**Conclusions:** the model of bacterial stomatitis showed that the oral microbiocenosis of adult and baby rats was characterized by the decrease in qualitative and quantitative indicators.

**ВЛИЯНИЕ МОЧИ НА МОРФОЛОГИЮ И АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА УРОПАТОГЕННОЙ KLEBSIELLA OXYTOSA**

Гилязева А.Г., Мardanова А.М.

Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань, Россия

Бактерии рода *Klebsiella* по статистике стоят на втором месте после *Escherichia coli* среди основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМП) и, в частности, катетер-ассоциированных инфекций. Ключевым этапом, необходимым для колонизации мочевыводящих путей, инвазии в клетки уротелия и формирования биопленок, является адгезия к клеткам хозяина или твердым поверхностям, таким как мочевые катетеры.

**Цель работы** – охарактеризовать влияние мочи и богатой среды на морфологические и адгезивные свойства изолята *Klebsiella oxytosa*, выделенного из катетера пациента с аденомой простаты.

**Материалы и методы.** Бактерии культивировали на среде LB и на моче ребенка. Для выявления фимбрий использовали тест, основанный на дрожжевой агглютинации, а для исследования адгезии была выбрана линия клеток карциномы мочевого пузыря T-24. Морфологию клеток бактерий изучали при помощи окраски по Граму, капсулы выявляли методом окраски по Бурри-Гинсу. Сканирующую электронную микроскопию (*Merlin*, Carl Zeiss) применяли для определения способности бактерий к адгезии на поверхности клеток эукариот T24, для чего бактерии культивировали с ними в течение 1 часа.

**Результаты.** Бактериальные клетки формируют толстую капсулу на обеих средах, при этом на моче они представляли преимущественно длинными нитчатыми клетками. Агглютинацию дрожжей, вызванную *K. oxytosa*, наблюдали через 1 мин, что указывает на наличие фимбрий на поверхности бактерий. Клетки изолята, выращенные на моче, адгезируют к уротелиальным клеткам, при этом не индуцируя образование выростов на поверхности уротелиальной клетки. Адгезия бактерий, выращенных на LB, также не сопровождается формированием

выростов на их поверхности. Однако в местах контакта с бактериями отмечали выраженные морфологические изменения в виде формирования углублений на поверхности клеток уротелия.

**Заключение.** Установлено, что состав среды культивирования (моча и среда LB) влияет на физиологию и морфологию бактерий. Показано, что бактерии *K. oxytosa* обладают фимбриями и способны к выраженной адгезии на поверхности клеток мочевого пузыря, а также вызывают изменения в морфологии эукариотических клеток.

**THE INFLUENCE OF URINE ON MORPHOLOGY AND ADHESION OF UROPATHOGENIC KLEBSIELLA OXYTOSA**

Gilyazeva A.G., Mardanova A.M.

Institute of fundamental medicine and biology Kazan Federal University, Kazan, Russia

Statistically bacteria of the genus *Klebsiella* are in second place after *Escherichia coli* among the main pathogens of urinary tract infections (UTI), particularly catheter-associated infections. A key step required for the colonization of the urinary tract, invasion into the urothelial cells and biofilm formation is adhesion to host cells or solid surfaces such as urinary catheters.

**The purpose** of the study was to describe the effect of urine and rich medium on the morphological and adhesive properties of the strain *Klebsiella oxytosa*, isolated from a catheter of a patient with prostate adenoma.

**Materials and methods.** Bacteria were cultured in LB broth medium and in urine of a child. To identify the fimbriae, we used the yeast agglutination assay and for adhesion studies we selected the cell line of urinary bladder carcinoma T-24. The morphology of bacterial cells was investigated using Gram staining, and capsule was detected by the Burri-Gins method of staining. Scanning electron microscopy (*Merlin*, Carl Zeiss) was used to determine the ability of bacteria to adhesion on the surface of eukaryotic cells T-24 after the co-cultivation for 1 hour.

**Results.** Bacterial cells form a thick capsule on both media, while on the urine they are represented mainly by long filamentous cells. Agglutination of yeast cells caused by *K. oxytosa* was observed after 1 min, indicating the presence of fimbria on the surface of bacteria. Cells of the isolate grown in the urine adhere to urothelial cells, but don't induce the formation of outgrowths on the surface of urothelial cells. Adhesion of bacteria grown in LB also is not accompanied by the formation of outgrowths on their surface. However, morphological changes in the recesses forming on the surface of urothelial cells were observed in the contact with bacteria.

**Conclusion.** Thus, it was found that the composition of the medium (urine and LB) influences the physiology and morphology of the bacteria. It was established that bacteria *K. oxytosa* have fimbriae and are able to express adhesion on the surface of the bladder cells, and cause changes in the morphology of eukaryotic cells.

**ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНАЦИИ – КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Головачева Е.Г., Афанасьева В.С., Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Ерофеева М.К.

НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**THE IMMUNE RESPONSE IN CASE OF NATURAL INFLUENZA INFECTION AND VACCINATION – CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MONITORING**

Golovacheva E.G., Afanasyev V.S., Osidak L.V., Afanasyeva O.I., Erofeeva M.K.

Institute of influenza, St. Petersburg, Russia

Известно, что при гриппозной инфекции более эффективен клеточный тип иммунного ответа. При вакцинации стимулируется выработка специфических антител, которые способствуют нейтрализации вируса, снижая репликацию в органах-мишенях и подавляя выход вирусов из клеток, а также участвуют в активации системы комплемента и антителозависимой цитотоксичности.

**Цель исследования** – определение значения цитокиновых реакций при естественной гриппозной инфекции и вакцинации для обоснования иммунокоррекции препаратами интерферона и его индукторами.

**Материалы и методы.** Провели анализ клинического течения гриппа (после верификации в соскобах из носа методом ПЦР) у 1900 детей и 690 взрослых в зависимости от типов иммунного ответа. С помощью коэффициентов поляризации (КП), полученных в результате расчета соотношения показателей содержания в сыворотке крови цитокинов КП1=IL-4/IFN $\gamma$  и КП2=IL-10/IFN $\gamma$ , были определены Th1, Th2 или смешанный Th1/Th2 тип иммунного ответа. Цитокины устанавливали иммуноферментным анализом, клеточный субстрат – методом проточной цитометрии. Также обследованы 20 здоровых взрослых волонтеров, двукратно вакцинированных против гриппа H5N1 (ОрниФлю), и 20 человек, привитых однократно в сочетании с в/м введением препарата рекомбинантного IFN- $\gamma$  (Ингарон).

**Результаты.** При гриппе у пациентов разного возраста поляризация иммунного ответа по Th2 типу (КП1 и КП2 больше 3) определялась в 55,3% случаев, статистически значимо чаще (в 78,4% случаев) – при развитии бронхолегочных осложнений, и тесно коррелировала ( $p < 0,05$ ) с тяжелой степенью тяжести заболевания. При Th2 типе иммунного ответа была значительно снижена спонтанная и индуцированная продукция интерферонов I и II типов на фоне повышения уровня IL-10 и IL-4. Это приводило к увеличению КП1 и КП2 в 2-3 раза и было обусловлено недостаточностью цитотоксического ответа CD8 $^{+}$  и CD16 $^{+}$  лимфоцитов на фоне уменьшения их относительного содержания. Показано, что применение препаратов интерферона и его индукторов в комплексной терапии больных гриппом в разные сроки от начала симптомов способствует активации иммунного ответа по клеточному Th1 типу, за счет чего сокращается период интоксикации, катаральный синдром и продолжительность всего заболевания.

После вакцинации волонтеров обследовали на 7, 29, 35 и 56 день. Повторное введение вакцины ОрниФлю без Ингарона проводили на 29 день. У приви-



тых лиц однократно в сочетании с Ингароном на 56 день отмечали статистически значимое увеличение продукции IL-6 и TNF- $\alpha$ , что соответствовало повышению специфического антителообразования. Увеличение числа 4-х кратных сероконверсий и повышение кратности прироста геометрических титров антител наблюдали в два раза чаще, что соответствовало международным критериям СРМР. Также обнаружили статистически значимое повышение цитотоксической активности NK-клеток и увеличение относительного содержания клеток с фенотипом CD16+CD56+ до 18,1 $\pm$ 2,2% и CD16-CD56+ до 1,3 $\pm$ 0,3% против 8,2 $\pm$ 2,4 и 0,8 $\pm$ 0,1% соответственно после двукратной вакцинации ОрниФлю.

**Заключение.** Th2 тип иммунного ответа ассоциирован с тяжелым и осложненным течением гриппа у пациентов разного возраста. При уровнях показателей КП1=IL-4/IFN- $\gamma$  и КП2=IL-10/IFN- $\gamma$  больше 3 рекомендовано применение рекомбинантного IFN- $\alpha$ 2b и/или индукторов интерферона для активации клеточного иммунного ответа по Th1 типу для предупреждения осложнений. Повышение иммуногенности противогриппозной вакцины возможно при сочетании применения препарата рекомбинантного IFN- $\gamma$  за счет активации гуморальной и клеточной составляющей специфического и врожденного иммунитета, что также способствует повышению резистентности к другим инфекциям.

## К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ КЛОНОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Гончаров А.Е., Колоджиева В.В.

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ; Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время среди тысяч культивируемых бактериальных патогенов отчетливо выделяется группа таксонов, с которыми, как правило, связано возникновение вспышек внутрибольничной инфекции (патогены группы ESKAPE). Преобладание лишь нескольких видов бактерий в этиологической структуре возбудителей ВБИ позволяет поставить вопрос о биологических свойствах и особенностях генома, способствующих их успешному укоренению в госпитальной среде.

**Цель** исследования – оценка относительной эволюционной древности некоторых факторов патогенности условно-патогенных бактерий, необходимых для их успешного распространения в условиях стационаров.

**Материалы и методы.** В докладе будет обобщена информация о распространении известных факторов патогенности в природных и госпитальных популяциях бактерий, являющихся актуальными внутрибольничными патогенами.

**Результаты.** К числу наиболее хорошо охарактеризованных факторов патогенности бактерий относятся разнообразные системы захвата железа (сидерофоры), необходимые для выживания бактерий в условиях дефицита железа в организме многоклеточного хозяина. Так, например, выживаемость гипервирулентных штаммов клебсиелл в биологических жидкостях человека зависит от продукции ими сидерофора аэробактина (Russo T.A., Olson R., MacDonald U., Beanan J., Davidson B.A., 2015.). Опероны, ответственные за выработку данного сидерофора, обнаружены нами при анализе геномов природных штаммов серрации, в частности, в геномах *Serratia fonticola* 51 (GenBank Acc. № MQRH000000000) и *Serratia plymutica* str. tumat (GenBank Acc. № MQML000000000), выделенных из палеонтологического материала (туши ископаемых животных периода верхнего плейстоцена), что свидетельствует в пользу эволюционной древности данной системы.

**Заключение.** Сравнительный анализ геномов природных и госпитальных штаммов актуальных нозокомиальных патогенов представляется информативным способом оценки патогенного и эпидемического потенциала условно-патогенных бактерий.

## ON THE ORIGIN OF THE EPIDEMIC CLONES OF THE NOSOCOMIAL PATHOGENS

Goncharov A.E., Kolodzhieva V.V.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Currently, among the thousands of cultivable bacterial pathogens, there is a close group of taxa, which are usually associated with the emergence of nosocomial outbreaks («ESKAPE» pathogens). Due to the predominance of a few bacterial species in the etiological structure of nosocomial infections it remains unclear what are the biological properties and features of the genome that contribute to the success of their persistence in the hospital environment.

**The purpose** of the study is to assess the relative evolutionary antiquity of some factors for opportunistic bacteria pathogenicity, which are necessary for their successful dissemination in the hospital environment.

**Materials and methods.** The paper summarizes the information about distribution of the known pathogenicity factors in natural and hospital bacterial populations of the current nosocomial pathogens.

**Results.** Uptake of various iron sources by siderophores is a well-known factor of the survival of the pathogenic and opportunistic bacterial strains in the multicellular host. For example, the survival ability of the hypervirulent Klebsiella strains in human fluids depends on the aerobactin production (Russo TA, Olson R, MacDonald U, Beanan J, Davidson BA, 2015.). The aerobactin operon has been found in the genomes of natural serratia strains - *Serratia fonticola* 51 (GenBank Acc. № MQRH000000000) and *Serratia plymutica* str. tumat (GenBank Acc. № MQML000000000), isolated from the paleontological material (animal carcasses dated as a fossils of Upper Pleistocene). We interpret these data as a possible evidence of evolutionary antiquity of this iron-uptake system.

**Conclusions.** It seems that a comparative analysis of the genomes of natural and hospital strains of nosocomial pathogens is an informative way to assess the pathogenic and epidemic potential of the opportunistic bacteria.

## ПРОФИЛАКТИКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ПРОЛЕЖНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМОВ УХОДА ЗА ПОСТЕЛЬНЫМИ БОЛЬНЫМИ

Гордеева Т.С., Выгоняйлов А.В.

Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Челябинск, Россия

## PREVENTING OF INFECTION OF PRESSURE SORES IN PATIENTS WITH RISK FACTORS, PERFORMANCE OF ALGORITHMS EVALUATION FOR THE CARE OF BED PATIENTS

Gordeeva T.S., Vygonjailov A.V.

Chelyabinsk Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Chelyabinsk, Russia

**Цель** – оценка эффективности профилактических мероприятий у больных с высоким риском инфицирования пролежней.

**Материалы, методы и результаты.** В период с 10.01.2014 г. по 31.12.2016 г. в ГБУЗ «ЧОКПТД» в отделение для больных с внелегочным туберкулезом поступило 18 пациентов с факторами риска формирования пролежней: ранние признаки наблюдали у 10 человек, поздние – у 8. Факторы риска по Шкале Ватерлоу у данной группы больных: недержание кала и мочи; туберкулез костно-суставной системы; изменение цвета (бледная) кожи, поврежденная кожа, ограниченная подвижность; средний возраст – 50-64 года; плохой аппетит, нарушение питания кожи, болезни периферических сосудов.

Данные по пациентам представлены в таблице:

Год	Количество больных с факторами риска по Шкале Ватерлоу	Средний балл
2014 год	6 пациентов	17 баллов
2015 год	9 пациентов	15 баллов
2016 год	3 пациента	11 баллов

В 2014 г. был установлен диагноз «инфицированный пролежень» у 6 пациентов в 100% случаев; количество проведенных в стационаре койко-дней – 387. При эпидемиологическом обследовании отмечали несвоевременное проведение профилактических мероприятий, которые привели к инфицированию пролежней у постельных больных.

С 10.01.2015 г. была разработана и введена «Карта эпидемиологического наблюдения за ранними признаками формирования пролежней у постельных больных», заполняемая ежедневно постовой медицинской сестрой; при каждом перемещении осматривали зоны риска развития пролежней, результаты осмотра фиксировали в карте эпидемиологического наблюдения.

Разработан и применяется алгоритм проведения мероприятий по профилактике пролежней с учетом гигиенической обработки рук медицинского персонала, включающий уход за пациентами с ранними признаками формирования пролежней на основании ОСТ 91500.11.0001-2002 «Протокол ведения больных. Пролежни», с последующим обязательным тестовым контролем медицинского персонала по разработанному алгоритму.

За 2015 г. поступило в отделение 9 пациентов с признаками формирования пролежней, из них трем – лечащим врачом поставлен диагноз «инфицированный пролежень»; количество проведенных в стационаре койко-дней – 207.

В 2016 г. было проведено дополнительное обучение «Проведение мероприятий по уходу за постельными больными».

За 2016 г. поступило в отделение 3 человека с признаками формирования пролежней, количество койко-дней – 60. В результате проведения профилактических мероприятий в рамках разработанного алгоритма удалось предотвратить инфицирование пролежней в 100% случаев.

**Выводы.** Организованное эпидемиологическое наблюдение и отработка алгоритмов по уходу за пациентами с высоким риском формирования пролежней позволила снизить потери на дополнительные койко-дни. Необходим регулярный контроль за выполнением комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий с систематическим обучением медицинского персонала с последующей аттестацией.

## МИКРОМИЦЕТЫ И БАКТЕРИИ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Грибанова А.А., Макаренко Ю.А., Васильев О.Д., Степанов А.С., Богомолова Т.С.

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

Плесневые грибы жилых помещений способны вызывать аллергию, а на фоне иммунодефицитов – инвазивные микозы дыхательных путей. Для профилактики патологических состояний, связанных с микромицетами, следует проводить периодический контроль за наличием и количеством плесневых грибов в воздухе.

**Материалы и методы.** Обследованы 2 квартиры в разных районах Санкт-Петербурга. В каждой взяты соскобы внутренней облицовки и пробы воздуха методом седиментации. Посевы соскобов и воздуха на питательный агар в чашках Петри инкубировали 2 суток при комнатной температуре и 3 суток – при 37°. Подсчитывали количество колоний культур, выросших из соскобов и из воздуха, с последующей идентификацией.

**Результаты.** В помещении, расположенном на третьем этаже пятиэтажного дома, с выходом окон на северо-запад, с видимым повреждением строительного материала и наличием плесени на стене, в соскобах выявили только один вид плесневых грибов – *Aspergillus ustus*. В воздухе найдены грам(-) диплококки рода *Neisseria*, грам(+) тетрады рода *Micrococcus*, грам(+) кокки рода *Aerococcus*, грам(+) спорообразующие палочки рода *Bacillus*, неферментирующие грам(-) палочки. Во втором помещении, на первом этаже многоквартирного дома с окнами на северную сторону, в соскобах со стены обнаружили *Aspergillus ustus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium* spp., *Scodsporium* spp. В воздухе найдены грам(-) диплококки рода *Neisseria*, грам(+) спорообразующие палочки рода *Bacillus*, оди-

ночные грам(-) палочки рода *Flavobacterium*, грам(+) кокки рода *Sarcina*. Выявленные бактерии являются типичными сапрофитическими контаминантами воздуха, а грибы – аллергенами и потенциальными патогенами (*Aspergillus niger*).

**Вывод.** Установлено, что воздух обследованных помещений представляет потенциальную опасность для здоровья проживающих. Необходимо выявить источники контаминации микромицетами и произвести их санацию.

## MICROMYCETES AND BACTERIA OF DOMESTIC PREMISES IN ST. PETERSBURG

Gribanova A.A., Makarenko Ju.A., Vasiliev O.D., Stepanov A.S., Bogomolova T.S.

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

The molds of domestic premises can cause allergies and in the case of immunodeficiency - invasive mycoses of the respiratory tract. For the prevention of pathological conditions associated with micromycetes there should be periodic monitoring for the presence of fungi in indoor air.

**Materials and methods.** Two flats in different districts of Saint Petersburg were examined. Scrapings of inner lining and air samples by the sedimentation method are taken. Inoculated scrapings and air samples on nutrient agar in Petri dishes were incubated at room temperature for 2 days and 3 days at 37°C. The number of colonies, grown from the scrapings and from the air, with the subsequent identification, was calculated.

**Results.** In a flat, located on the third floor in a five-storey building, with the windows to the Northwest side, with visible damage of the building materials and the presence of molds on the wall in scrapings only one fungal species *Aspergillus ustus* was identified. In the air there were found Gram (-) diplococci of *Neisseria* spp., Gram (+) tetrads of *Micrococcus* spp., Gram (+) cocci of *Aerococcus* spp., Gram (+) spore-forming *Bacillus* spp., nonfermenting Gram (-) bacteria. In the second flat on the ground floor in an apartment building with the windows on the north side, in the scrapings from the wall *Aspergillus ustus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium* spp., *Scedosporium* spp. were found, in the air Gram (-) diplococci of *Neisseria* spp., Gram (+) spore-forming *Bacillus* spp., a single Gram (-) *Flavobacterium* sp., Gram (+) cocci of *Sarcina* spp. were found. All the identified bacteria are typical saprophytic contaminants of the indoor air, and the molds are allergens and potential pathogens (*Aspergillus niger*).

**Conclusion:** The results show that the air of the studied premises presents a potential health risk for residents. There is a need to detect and sanitize the sources of microbial and molds contamination.

## КАТАМНЕЗ КАК СПОСОБ ИЗУЧЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Грицюк Е.М.<sup>1</sup>, Гольдштейн С.Л.<sup>2</sup>, Блохина С.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детская клиническая больница восстановительного лечения «Научно-практический центр «Бонум»; <sup>2</sup> Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

**Цель** – найти и адаптировать инструмент для сбора и анализа информации с целью изучения возникновения и распространения неинфекционной заболеваемости среди населения, разработки и применения профилактических мероприятий.

**Методы и средства.** Использовали методы системного подхода, кибернетики, моделирования и прототипирования.

**Результаты.** В различных регионах страны функционируют кабинеты катамнеза, расширяя и дополняя профилактические функции педиатра и неонатолога. Однако, исходя из определения, можно предположить, что катамнетическое исследование должно быть использовано гораздо шире. Сбор и анализ информации о пациенте после диагностики, лечения и выписки необходимо проводить не только на уровне отдельного человека, но и всей популяции с применением эпидемиологического метода. Источники данных: медицинская документация в электронном или бумажном виде, анкетирование пациента и его родственников.

Собранную при помощи катамнеза информацию можно использовать для оценки эффективности работы медицинского учреждения путем расчета его ресурсно-результативного потенциала (метод «черного ящика»):

$$РРП_{МУ} = \frac{Пр_{поток}^{вход}}{Пр_{поток}^{выход}} - 1,$$

где РРП<sub>МУ</sub> – ресурсно-результативный потенциал медицинского учреждения, Пр<sub>поток</sub><sup>вход</sup> – проблемность входящих потоков пациентов, Пр<sub>поток</sub><sup>выход</sup> – проблемность выходящих потоков пациентов.

$$Пр_{поток}^{вход/выход} = \sum_{i=1}^3 \frac{(\delta * \alpha)_i}{\varphi_i},$$

где Пр<sub>поток</sub><sup>вход/выход</sup> – проблемность входящих или выходящих потоков пациентов,  $\delta$  – доля потока пациентов определенной тяжести заболевания (легкие, средней тяжести, тяжелые),  $\alpha$  – значимость выбранного потока (в соответствии с директивами руководства, спецификой технологий),  $\varphi$  – усредненный реабилитационный потенциал пациента выбранного потока.

**Заключение.** С помощью предлагаемых расчетов можно не только оценить реализацию ресурсно-результативного потенциала всего медицинского учреждения или его подразделения, но и службы противозидемической поддержки, ее вклад в интегральный показатель эффективности, влияние на устойчивость, а также получить прогнозируемый вариант развития ситуации, визуализировать его и разработать соответствующие рекомендации.

## CATAMNESIS AS A WAY OF STUDYING NONINFECTIOUS DISEASES

Grikyuk E.M.<sup>1</sup>, Goldshtein S.L.<sup>2</sup>, Blokhina S.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Children's Clinical Hospital of Rehabilitation "Scientific and Practical Center" Bonum"; <sup>2</sup> Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

**The purpose.** To find and adapt the right tool for the collection and analysis of information to study the origin and spread of non-infectious diseases among the population, the development and application of preventive measures.

**Methods and means.** Methods of the system approach, cybernetics, modeling and prototyping are applied.

**Results.** In various regions of the country there are offices of catamnesis, expanding and supplementing preventive functions of a pediatrician and a neonatologist [1, 2]. However, according to the definition [3, 4], it is possible to assume that the catamnesis research has to be used much more widely. The collection and analysis of the information about a patient after diagnosis, treatment and discharge must be carried out not only on the level of a certain person, but of the whole population, using epidemiological methods. Data sources: computer- or paper-based medical documentation, questioning the patient and his relatives.

The information collected by means of a catamnesis can be used for assessing overall performance of a medical institution by calculating his resource and productive potential ("a black box" method):

$$РРП_{МУ} = \frac{Пр_{поток}^{вход}}{Пр_{поток}^{выход}} - 1,$$

(1) where РРП<sub>МУ</sub> – resource and productive potential of a medical institution, Пр<sub>поток</sub><sup>вход</sup> – problematicity of the incoming patient flows, Пр<sub>поток</sub><sup>выход</sup> – problematicity of the outgoing flows of patients.

$$Пр_{поток}^{вход/выход} = \sum_{i=1}^3 \frac{(\delta * \alpha)_i}{\varphi_i},$$

(2) where Пр<sub>поток</sub><sup>вход/выход</sup> – problematicity of the incoming or outgoing patient flows,  $\delta$  – the proportion of patient flow of the specific severity of the disease (light degree of severity of the disease, the average severity of a disease, severe degree),  $\alpha$  – the importance of the selected flow (in accordance with the directives of the management staff, the specifics of technologies),  $\varphi$  – the average rehabilitation potential of the patient selected stream [5, 6].

**Conclusion.** Using the proposed calculation it is possible not only to assess the implementation of the resource and productive potential of all the medical institution or its department, but also the services of anti-epidemic support, its contribution to the integral index of effectiveness, influence on stability, and also to get the projected scenario, visualize it and develop appropriate recommendations.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНА *fosB* СРЕДИ МЕТИЦИЛИНОУСТОЙЧИВЫХ И МЕТИЦИЛЛИНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Гурбанова А.Б., Полякова Е.М., Божкова С.А.

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

## THE PREVALENCE OF *fosB* GENE AMONG METHICILLIN-RESISTANT AND METHICILLIN-SENSITIVE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATES

Gurbanova A.B., Polyakova E.M., Bozhkova S.A.

Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

*Staphylococcus aureus* – ведущий возбудитель имплантат-ассоциированных инфекций в ортопедии. Одним из методов профилактики и лечения подобных осложнений является заполнение костных дефектов остеозамещающим материалом, содержащим антибактериальные препараты, в частности фосфомидин. Устойчивость штаммов *S. aureus* к фосфомидину во многом обусловлена присутствием в их геноме гена *fosB*.

**Цель** исследования – оценка распространенности гена *fosB* среди метицилиноустойчивых и метициллиночувствительных изолятов *S. aureus* при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Материалы и методы.** Исследовали 44 штамма *S. aureus*, из них 21 – MRSA и 23 – MSSA, выделенных с 2015 по 2016 гг. от пациентов гнойной хирургии РНИИТО им. Р.Р. Вредена с диагнозом «имплантат-ассоциированная инфекция». Культуры штаммов выращивали на плотной питательной среде (агар Мюллера-Хинтона). Геномную ДНК выделяли при помощи коммерческого набора («S-сорб», Синтол, РФ). Выявление гена устойчивости проводили методом ПЦР, результаты визуализировали при помощи электрофореза в агарозном геле, содержащем бромистый этидий.

**Результаты.** Ген *fosB* был выявлен у 61,36% (27/44) исследованных штаммов. Из них 70,37% (19/27) штаммов были представлены MRSA и 29,63% (8/27) – MSSA ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Ген *fosB* достоверно чаще встречается у метициллиноустойчивых изолятов *S. aureus*.

## АННОТАЦИЯ МАСС-СПЕКТРА НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ПРОТЕОМА *CANDIDA ALBICANS* BERKHOUT

Дёмкина А.А., Сальникова В.А., Рябинин И.А.

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

**Цель работы** – определение набора полипептидов *C. albicans*, которые формируют масс-спектр при исследовании материала чистой культуры или клеточно-



го экстракта методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

**Материалы и методы.** В работе использовали масс-спектры от 14 штаммов *C. albicans*, выделенных на различных питательных средах (агар Сабуро, сусло-агар, кровяной агар, триптозный агар) из клинических материалов (мокроты, мочи, испражнений, вагинальных мазков) в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. В масс-спектрометрическое исследование включили материал цельных клеток, обработанных 70% муравьиной кислотой, а также белковые экстракты, полученные по стандартному протоколу производителя с применением 95% этанола, 70% муравьиной кислоты и абсолютного ацетонитрила. Съемку масс-спектра в стандартном для видов идентификации диапазоне *m/z* провели с помощью масс-спектрометра Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Аннотацию масс-спектров осуществляли по методике, описанной ранее [Riabinin I.A., 3<sup>rd</sup> CRICMID, 2016].

**Результаты.** Установлено, что масс-спектр низкомолекулярной фракции протеома (в диапазоне *Mr* от 2 до 14 kDa) состоит из разных штаммов *C. albicans* из 28-67 пиков. Найти соответствующие полипептиды удается для 77-96% пиков, однако установить функциональную принадлежность – только у 5-35% выявленных полипептидов. В наиболее полном составе идентифицированные компоненты изученной фракции протеома составляют следующий список: нуклеокапсид-подобный белок, содержащий «цинковый палец»; металлотионеин, связывающий медь; фосфопантотеноилцистеин-декарбоксилаза; серин/треонин-киназа; белок, вовлеченный в инвазивный рост филаментов; белок, индуцируемый биопленкой; гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок; дохилил-дифосфоолигосахарид-протеин-гликозилтрансфераза; субъединица 7а оксидазы цитохрома С; фактор сборки оксидазы цитохрома С, рибосомальные белки S30 и L29; ингибитор АТФаз; фактор сплайсинга пре-мРНК; белок, подавляемый фактором регуляции транскрипции Hap43p. Помимо вышеперечисленного, удалось определить несколько трансмембранных белков с неустановленной функцией.

**Заключение.** Проведенный анализ позволил установить спектрообразующие полипептиды, формирующие все наиболее высокоинтенсивные пики в масс-спектре *C. albicans*. Впервые в аннотации масс-спектра микроскопического гриба удалось выявить белки, являющиеся вероятными факторами патогенности.

#### ANNOTATION OF MASS-SPECTRUM OF THE LOW MOLECULAR WEIGHT FRACTION OF *CANDIDA ALBICANS* PROTEOME

Dyemkina A.A., Salnikova V.A., Ryabinin I.A.

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

**The aim** of this work is to determine the composition of *C. albicans* polypeptides that form the mass-spectrum of the pure culture material or cell extract under studying by MALDI-TOF-mass-spectrometry.

**Materials and methods.** We used the mass-spectra of 14 strains of *C. albicans* isolated in various nutrient media (Sabouraud dextrose agar, agarized wort, blood agar, tryptose agar) from clinical materials in the Kashkin Research Institute of Medical Mycology. Whole cells treated with 70% formic acid of pure cultures and protein extracts obtained by standard manufacturer's protocol with using of 95% ethanol, 70% formic acid and absolute acetonitrile were included in the mass-spectrometric study. Detection of mass-spectra was performed in Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Germany) in standard *m/z* range for specific identification. Annotation of mass-spectra was carried out by the method described previously [Riabinin I.A., 3<sup>rd</sup> CRICMID, 2016].

**Results.** It was established the mass-spectrum of the low molecular weight proteome fractions (*Mr* range 2 – 14 kDa) is composed from 28 – 67 peaks in different strains of *C. albicans*. Corresponding polypeptides were found for 77 – 96% of the peaks, however, the establishment of functional accessory was successful only for 5 – 35% of the identified polypeptides. The identified components of studied proteome fraction compose following list: nucleocapsid-like «zinc finger»-containing protein; copper-binding metallothionein; phosphopantothencysteine decarboxylase-like protein; serine/threonine-specific protein kinase; protein involved in the invasive growth of the filaments; biofilm-induced protein; GPI-anchored protein; dolichyl-diphosphoglycosaccharide-protein glycosyltransferase; cytochrome-C oxidase subunit 7a; cytochrome-C oxidase assembling factor, S30 and L29 ribosomal protein; ATPase-inhibitor; pre-mRNA splicing factor; Hap43p-repressed protein. In addition to the above, it managed to identify several transmembrane proteins of unknown function.

**Conclusion.** Performed analysis allowed to establish the spectra-forming polypeptides that form all of the most high-intensive peaks in the mass-spectrum of *C. albicans*. Potential pathogenicity factors were found in annotation of mass-spectrum of microscopic fungus for the first time.

#### ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ИНВАЗИВНЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Дмитренко О.А.

Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель** исследования – сравнение молекулярно-генетических особенностей *Staphylococcus aureus* (SA) у госпитализированных пациентов с острой и хронической формами инфекционного процесса.

**Материалы и методы.** Изучен 281 штамм *S. aureus*, выделенный в 2005-2012 гг. из крови (105), трахеального аспирата и мокроты (75), ткани легких при аутопсии (29), а также от пациентов с остеомиелитом (72). Чувствительность к антибиотикам определяли стандартными методами. Генотипирование выполнили на основе *spa* и *SCCmec* типирования. Наличие генов токсинов *sea*, *seb*, *sec*, *seg*, *tst*, *pvl*, *lukE/D* анализировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** Выявили следующие молекулярные особенности *S. aureus* от больных с инвазивными инфекциями. 119 (56.9%) изолятов были метициллино-резистентными (MR). Большинство из них принадлежали к двум ранее идентифицированным эпидемическим штаммам: REMRSA-3 (*spa* t-030; SCCmec III) – 65/119 (54.6%) и REMRSA-2 (*spa* t-008, SCCmecIVc) – 48/119 (40.3%). Установлена принадлежность метициллиночувствительных (MS) SA к 50 *spa* типам, включая эпидемические (t-002, t-015, t-284, t-127, t-095, t-008, t-030, t-267). 92.4% изоля-

тов MRSA несли ген *sea*, в то время как среди MSSA доминировал *seg*. *Sec* был вторым по частоте как среди MRSA, так и у MSSA. *Tst* отмечали у 15 изолятов как MRSA, так и MSSA. *Pvl* обнаружили у 7 MSSA. Наибольшим разнообразием спектра генов токсинов характеризовались изоляты MSSA, выделенные при инфекциях кровяного русла, 25.5% из них несли 2 гена токсинов и 31.4% – 3 или более генов токсинов в различных сочетаниях. 69.2% MRSA, выделенных при аутопсии, несли один из следующих генов – *sea*, *seg*, *sec*, *tst*; 23.1% – два гена – *sea* и *sec* или *sea* и *seg*, 46.7% MSSA – один из следующих генов – *sea*, *seg*, *sec*. Ни один из тестированных генов токсинов не был выявлен у 23 (11%) изолятов: 4 MRSA и 19 MSSA.

Молекулярные особенности *S. aureus* от пациентов с хронической инфекцией были следующими. MRSA составили 26.3% изолятов. Были идентифицированы два эпидемических штамма MRSA – REMRSA-2 (55%) и REMRSA-3. *Seg*, *sea*, *sec* и *tst* обнаружили у 54.2%, 27.7%, 9.7 и 9.7% изолятов, *Seb* – у 4.1% изолятов, *Pvl* – у одного MSSA. Только 11.1% изолятов несли 2 и более генов токсинов.

**Заключение.** Суперантигены играют ключевую роль в развитии инвазивных инфекций. Энтеротоксины SEA, SEG и, в меньшей степени, SEC являются преваляющими суперантигенами у *S. aureus*, циркулирующих в стационарах РФ. Результаты исследования необходимо учитывать при конструировании вакцинных препаратов для профилактики инфекционных осложнений, вызванных золотистым стафилококком, и совершенствования мер инфекционного контроля за госпитальными инфекциями, вызванными микроорганизмами.

#### GENETIC VARIETY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATED FROM HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE INVASIVE AND CHRONIC INFECTIOUS

Dimitrenko O.A.

Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after acad. N.F. Gamalei, Moscow, Russia

**The purpose** of the study was to compare molecular features of *S. aureus* in hospitalized patients with acute and chronic infections.

**Material and methods:** In 2005-2012 there were tested 281 *S. aureus* strains isolated (9) from blood (105), tracheal aspirates and sputum (75), lung tissue at necropsy (29) of patients with chronic osteomyelitis (72). The susceptibility to antibiotics was determined by standard methods. The genotyping was performed by *spa*- and *SCCmec* typing. The presence of *Sea*, *seb*, *sec*, *seg*, *sep*, *tst*, *pvl* were tested by PCR.

**Results:** Molecular features of *S. aureus* from patients with invasive infections were detected. 119 (56.9%) isolates were methicillin-resistant (MRSA). The most of them belonged to the two previously identified epidemic MRSA: REMRSA-3 (*spa* t-030, SCCmec III) – 65/119 (54.6%) of the isolates and REMRSA-2 (*spa* t-008; SCCmec IVc) – 48/119 (40.3%). 50 *spa* types were observed among the MSSA isolates, epidemic types t-002, t-015, t-284, t-127, t-095, t-008, t-030, t-267. 92.4% of MRSA isolates carried *sea*, while *seg* dominated in MSSA (48.9%). *Sec* had the second highest frequency among MRSA and MSSA. *Tst* was detected in 15 (7.1%) isolates: both MRSA and MSSA. *Pvl* were found in 7 MSSA isolates. Bloodstream MSSA isolates had the greatest diversity of toxin genes: 25.5% of them carried two toxin genes, and 31.4% - 3 or more toxin genes in various combinations. The analysis of autopsy isolates revealed that 69.2% MRSA carrying one of the following genes: *sea*, *seg*, *sec*, *tst*. 23.1% carried two genes: *sea*, combined with *sec* or *sea* with *seg*. 46.7% of MSSA were positive for one of the following genes: *sea*, *seg*, *sec*. No one toxin genes tested were detected in 23 (11%) isolates, including 4 MRSA and 19 MSSA.

Molecular features of *S. aureus* from patients with chronic infection were the following: MRSA accounted for 26.3% of isolates. Two dominant epidemic MRSA were identified: REMRSA-2 (55%) and REMRSA-3. *Seg*, *sea*, *sec* and *tst* were detected in 54.2%, 27.7%, 9.7% and 9.7% of the isolates. *Seb* was detected in 4.1% of the isolates. *Pvl* was found in one MSSA isolate. Only 11.1% of isolates carried two or more tested toxin genes.

**Conclusions:** Superantigens play a key role in the development of invasive infections. Enterotoxins SEA, SEG and to a lesser degree SEC are prevailing superantigens in *S. aureus* found in Russian in-patient hospitals. The findings should be considered in the development of vaccines for the prevention of infectious complications caused by *Staphylococcus aureus*, and improve infection control measures of nosocomial infections caused by microorganisms.

#### АПРОБАЦИЯ МЕТОДА ПДРФ ЛОКУСА *TEF-1A* ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕРМАТОМИЦЕТОВ ВИДА *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Дмитриев К.А., Пчелин И.М., Тараскина А.Е.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

#### IDENTIFICATION OF DERMATOPHYTES SPECIES *TRICHOPHYTON RUBRUM* AT *TEF-1A* LOCUS USING PCR-RFLP

Dmitriev K.A., Pchelin I.M., Taraskina A.E.

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

Дерматомикозы – группа инфекций, вызываемых грибами дерматомицетов, поражающими почти исключительно кожу и ее придатки – волосы и ногти. Определение дерматомицетов с использованием световой микроскопии и культурального метода нередко бывает затруднено из-за их высокого сходства и морфологической изменчивости. Вместе с тем, определение клинических изолятов до уровня вида важно для верификации диагноза, подбора схем лечения и организации профилактических мероприятий.

**Цель** исследования – разработка быстрого диагностического подхода на основе полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ) для определения грибов вида *Trichophyton rubrum*.

**Задачи.** Провести компьютерную симуляцию реакции рестрикции продуктов ПЦР локуса *Tef-1a* полученных штаммов и верифицировать определение выборов изолятов гриба *T. rubrum*, проведенное культуральным методом.

**Материалы и методы.** В апробации схемы использовали 48 изолятов *T. rubrum*, полученных с июня 2015 г. по август 2016 г. в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Специфическую идентификацию штаммов проводили морфологическим методом и ПДРФ анализом локуса гена *Tef-1a*.

**Результаты.** В ходе симуляции реакции рестрикции были получены паттерны рестрикционных фрагментов *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *T. violaceum*, *M. canis* и *T. tonsurans*. Паттерн рестрикционных фрагментов гриба *T. rubrum* был представлен четырьмя полосами (70 п.н., 80 п.н., 260 п.н., 320 п.н.), *T. interdigitale* – 5 полосами (70 п.н., 90 п.н., 120 п.н., 210 п.н., 270 п.н.), *T. tonsurans* – 4 полосами длиной 70 п.н., 90 п.н., 265 п.н., 330 п.н. Паттерн рестрикции *T. violaceum* содержал 3 фрагмента (70 п.н., 320 п.н., 350 п.н.), *M. canis* – 3 рестрикционных фрагмента длиной 70 п.н., 210 п.н., 450 п.н. Полученные экспериментальным путем 50 паттернов рестрикции последовательностей локуса *Tef-1a* клинических изолятов и референсных штаммов содержали 4 полосы (70 п.н., 90 п.н., 260 п.н., 320 п.н.). По результатам симуляции реакции рестрикции выявили, что предложенная схема проведения анализа ПДРФ позволяет четко различать профили *T. interdigitale* и *T. rubrum*, а также *T. rubrum* и *T. violaceum*. Эти две пары видов часто бывает сложно различить при проведении культурального исследования. В этом заключается важное преимущество локуса *Tef-1a* перед регионом ITS. Ограничением новой схемы являются трудности в различении грибов *T. rubrum* и *T. tonsurans*, которые, тем не менее, практически всегда различимы при определении по морфологическим признакам. Экспериментально полученные профили рестрикционных фрагментов грибов *T. rubrum* соответствовали симулированным. Это позволило подтвердить результаты культурального определения исследованных изолятов.

**Заключение.** Таким образом, предложенный анализ ПЦР-ПДРФ локуса *Tef-1a* может быть использован как экспресс-метод видовой идентификации микроорганизмов вида *T. rubrum*.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОРВИ У ПРИВИТЫХ И НЕПРИВИТЫХ ПАЦИЕНТОВ И СОТРУДНИКОВ ОТДЕЛЕНИЙ ДИАЛИЗА В 2015-2016 ГГ.

Дмитриева О.В., Арутюнян Л.Р., Смирнова Е.Л., Шадрин А.А.

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

**Цель исследования** – выявление эпидемиологических особенностей заболеваемости гриппом и ОРВИ в отделениях диализа у привитых и непривитых от гриппа пациентов и сотрудников.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в двух отделениях диализа клиник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Под наблюдением находились в 2015 г. в отделении №1 – 51 пациент и 33 сотрудника, в отделении №2 – 55 и 33; в 2016 г. в отделении №1 – 58 и 33, в отделении №2 – 51 и 33 соответственно. Изучение включало эпидемические периоды гриппа и ОРВИ в Санкт-Петербурге (СПб). Были разработаны карты наблюдения, включающие стандартные определения случая ОРВИ, анамнестические данные о вакцинальном статусе.

**Результаты.** В 2015 г. и 2016 г. в отделении №1 заболеваемость составила 70,5 и 48,3 на 100 пациентов, персонала – 78,8 и 3,03 на 100 сотрудников; в отделении №2 – 21,8 и 56,6 на 100 пациентов соответственно, заболевших сотрудников не было; в 2016 г. – 30,3 на 100 сотрудников.

**Выводы.** Заболеваемость ОРЗ в период сезонного подъема сотрудников отделений гемодиализа зависит от заболеваемости пациентов, что требует разработки дополнительных мероприятий по профилактике заболеваемости медицинского персонала.

## THE INCIDENCE OF INFLUENZA AND ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS IN VACCINATED AND UNVACCINATED PATIENTS AND STAFF OF DIALYSIS DEPARTMENTS

Dmitrieva O.V., Arutiunian L.R., Smirnova E.L., Shadrina A.A.

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

**Background:** the purpose of our research was to identify epidemiological features of influenza and acute respiratory viral infections in dialysis units in vaccinated and unvaccinated patients and staff.

**Methods:** The research was conducted in two dialysis units of the clinics of the North-western State Medical University in 2015 in the department №1 – 51 patients and 33 staff members, unit №2 – 55 patients and 33 employees; in 2016, in the department №1 – 58 patients and 33 staff members, in the department №2 – 51 patients and 33 staff members. The observation included an epidemic periods of influenza and acute respiratory viral infections in St. Petersburg. We developed a monitoring card, including standard case definition, anamnestic data about the vaccination status.

**Results:** In 2015 and 2016 in the unit No. 1 the incidence was 70,5 and 48,3 for 100 patients, among the medical staff – 78,8 and 3,03 for 100 employees respectively. In the department No.2 the incidence was 21,8 and 56,6 for 100 patients respectively, among the staff there were no cases of the disease, and in 2016 – 30,3 for 100 employees.

**Conclusions:** The incidence of acute respiratory viral infections of the dialysis department staff during seasonal morbidity rise depends on the incidence among patients that requires developing additional measures for preventing the incidence of a medical personnel.

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В СТАЦИОНАРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Дмитриенко Л.И., Новиков С.В., Виленский И.Л., Белокопыт Е.Н.

Министерство здравоохранения Ставропольского края, Ставрополь; Шапковская районная больница, Ставропольский край, Михайловск, Россия

## ANALYSIS OF NOSOCOMIAL INFECTION IN THE SURGICAL HOSPITAL

Dmitrienko L.I., Novikov S.V., Vilenskiy I.L., Belokopyt E.N.

The Ministry of Health of the Stavropol region, Stavropol; Shpakovskaya region hospital, Stavropol, Mikhaylovsk, Russia

Послеоперационные инфекционные осложнения на сегодняшний день остаются актуальной медицинской и социально-экономической проблемой. В связи с тем, что у послеоперационных больных существует повышенный риск развития внутрибольничных инфекций (ВБИ), в отделениях ЛПУ хирургического профиля необходимо уделять особое внимание их профилактике. Одним из основных подходов в терапии и профилактике ВБИ является исследование микробиоты и антибиотикорезистентности (Донецкая Э.Г. Клиническая микробиология. – М., 2010).

**Цель работы** – анализ выделенных штаммов микроорганизмов от пациентов хирургического профиля.

**Материалы и методы.** Были обработаны данные результатов бактериологических исследований и антибиотикограмм, полученных от хирургических больных за 2016 г. Выявили, что хирургическое лечение в стационаре привело к развитию гнойно-септических осложнений у 174 пациентов. Выделение, идентификацию культур микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам проводили по общепринятым методикам («Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Приказ МЗ СССР №535 от 1985; «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Методические указания МУК 4.2.1890-04 от 2004 г.).

**Результаты.** В 2016 г. хирургическое лечение в стационаре привело к развитию гнойно-септических осложнений у 174 пациентов. Из них 65% случаев гнойно-септических осложнений приходилось на операции органов брюшной полости, 20% – на мягких тканях, 15% – прочие. При анализе клинических особенностей отмечали, что наибольший процент ВБИ был в возрастной группе 50-70 лет (45%), 15% – от 70 до 80 лет, что связано с ослаблением иммунологических реакций в пожилом возрасте. 55% выявленных гнойно-септических осложнений обнаружили у мужчин, 45% – у женщин.

При исследовании материала от больных было выделено 112 штаммов микроорганизмов. Среди микробиоты пациентов хирургического отделения грамотрицательные бактерии составили 52%, грамположительные – 30%. Грибы рода *Candida* наблюдали в 31 случае (18%) и всегда в виде ассоциаций с другими бактериями.

Грамотрицательная микробиота, в основном, была представлена *Escherichia coli* (61%), *Klebsiella pneumoniae* (13%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%); *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* выделяли в единичных случаях; среди грамположительной – преобладали *Staphylococcus aureus* (91%), *Staphylococcus epidermidis* (5%); кроме того, был выделен *Enterococcus faecalis* (4%).

При анализе антибиотикорезистентности микробиоты пациентов установили, что многие микроорганизмы обладали множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам.

Выделенные штаммы *E. coli* были чувствительны к аминогликозидам (82%), цефалоспорином 3 и 4 поколений (63%), фторхинолонам (78%). 100% штаммов *P. aeruginosa* были устойчивы ко всем препаратам группы пенициллинов. 85% всех изолятов данного микроорганизма имели резистентность к цефалоспорином 1, 2 и 3 поколений, включенным в исследование. Чувствительность обнаружили у 29% к фторхинолонам и у 57% – к 4-му поколению цефалоспоринов. Штаммы *K. pneumoniae* (50%) обладали устойчивостью к пенициллинам, макролидам, фторхинолонам, сохраняя чувствительность к аминогликозидам (50%) и цефалоспорином 3 и 4 поколений (81%). Большинство штаммов *S. aureus* (78%) были устойчивы к цефалоспорином, 32% – к макролидам и фторхинолонам. Среди *Candida* spp. 30% обладали устойчивостью к большинству антимикотиков.

**Выводы.** Установлено, что наибольший процент послеоперационных осложнений приходится на пациентов хирургического стационара, перенесших оперативное вмешательство на брюшной полости, мужского пола, в возрастной категории от 50 до 70 лет. Среди возбудителей ВБИ преобладала грамотрицательная биота, представленная, в основном, *E. coli* (61%), *K. pneumoniae* (13%), *P. aeruginosa* (9%). Среди представителей грамположительной биоты лидировал *S. aureus* (91%). Большинство штаммов микроорганизмов обладали множественной лекарственной устойчивостью. У грамотрицательной биоты преобладала чувствительность к аминогликозидам, цефалоспорином 4 поколения, фторхинолонам, у грамположительной – к пенициллинам.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОФАГОВЫХ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ СРЕДИ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ ГРАММОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРОБОВ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Долгий А.А., Асланов Б.И., Гончаров А.Е., Нечаев В.В.

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

**Цель** – изучение уровней распространённости профаговых генов вирулентности среди грамотрицательных штаммов возбудителей инфекций в 7 лечебно-профилактических организациях (ЛПО) Санкт-Петербурга.

**Методы и средства.** Исследовали 592 штамма *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli* от пациентов 7 лечебно-профилактических организаций Санкт-Петербурга (2 отделения реанимации, 2 хирургических стационара, 2 урологических стационара, онкологический стационар) из коллекции лабора-



тории госпитальных инфекций на наличие профаговых генов вирулентности, а также проводили изучение их микробиологических свойств. ПЦР исследования штаммов для поиска фаговых генов вирулентности выполняли по общепринятым методикам.

**Результаты.** Выявили довольно высокие показатели распространённости профаговых генов *ctx* (65,2%) и PLES06181 (94,6%) среди исследованных штаммов *Pseudomonas* spp. Наблюдалась умеренная распространённость гена *cdt1* (21,3%) и высокую – гена *c2418* (71,4%) среди изученных штаммов кишечной палочки. Причём ген *c2418* в 3 раза чаще отмечали среди госпитальных штаммов кишечной палочки по сравнению с возбудителями заносов. Все штаммы с наличием гена *cdt1* были отнесены к возбудителям заносов. У штаммов *Klebsiella* spp. обнаружили низкую инцидентность гена *gyfsy1* (16,6%). Выявить ассоциацию наличия гена *gyfsy1* для госпитальных штаммов не удалось. Преимущественно данные штаммы относились к возбудителям заносов. В ходе исследования клебсиелл ген *bor* отмечали среди 4,5% штаммов, ген *KpGI-2* не выявили.

**Заключение.** Профаговые гены патогенности часто наблюдали среди патогенных штаммов, полученных от пациентов 7 ЛПО Санкт-Петербурга. Установлено наличие генов PLES06181 и *ctx* у штаммов *Pseudomonas* spp., *c2418* и *cdt1* – у *E. coli*, *gyfsy1* и *bor* – у *Klebsiella* spp. Наиболее высокие уровни распространённости отмечали для генов *c2418*, PLES06181 и *ctx*.

Исследование выполнено в рамках гранта Правительства Санкт-Петербурга для молодых ученых, молодых кандидатов наук вузов и академических институтов, расположенных на территории Санкт-Петербурга.

## THE REVALENCE OF PROPHAGE VIRULENCE GENES AMONG PATHOGENIC STRAINS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN HEALTH CARE ESTABLISHMENTS OF ST. PETERSBURG

Dolgiy A.A., Aslanov B.I., Goncharov A.E., Nechaev V.V.

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Purpose.** Studying prevalence levels of prophage virulence genes among strains of Gram-negative pathogens in 7 health facilities of St. Petersburg.

**Materials and methods.** The research studies 592 strains of *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. and *E. coli* from patients of 7 treatment and prevention establishments (2 intensive care units, 2 surgical departments, 2 urological departments, oncological department) of St. Petersburg from the collection of hospital infections laboratory for the presence of prophage virulence genes and their microbiological properties. PCR studies of strains to find phage virulence genes were carried out according to the conventional techniques.

**Results.** The study revealed high rates of prophage genes *ctx* prevalence (65,2%) and PLES06181 (94,6%) among the studied strains of *Pseudomonas* spp. Among the studied strains of *E. coli* moderate prevalence of *cdt1* gene (21,3%) and high prevalence of *c2418* gene (71,4%) were observed. Moreover, gene *c2418* was observed 3 times more often among hospital strains of *E. coli* compared with pathogens carrying the infection. During the study of *Klebsiella* spp. strains we were able to identify a low incidence of *gyfsy1* gene (16,6%). The link between the presence of *gyfsy1* gene and hospital strains was not revealed. Mostly these strains belonged to pathogens carrying the infection. In the study *Klebsiella bor* gene was discovered among 4,5% of the strains, gene *KpGI-2* was not identified.

**Conclusion.** It was found that prophage pathogenicity genes are common among pathogenic strains obtained from patients in 7 health facilities of St. Petersburg. The presence of genes was identified: PLES06181 and *ctx* – in the strains of *Pseudomonas* spp., *c2418* and *cdt1* – in the strains of *E. coli*, *gyfsy1* and *bor* – among *Klebsiella* spp. strains. The highest prevalence rates were observed for genes *c2418*, PLES06181 and *ctx*.

Research done in the framework of the St. Petersburg Government grant for young scientists, young candidates of sciences of universities and academic institutions located in the territory of St. Petersburg.

## ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Долго-Сабурова Ю.В.

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

Важной задачей лечения рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у женщин является удлинение периода ремиссии. Применение этиотропной терапии не всегда позволяет достичь желаемого эффекта, в связи с чем необходим поиск новых подходов к лечению.

**Цель** исследования – изучение эффективности комбинированного лечения сочетанных вульвовагинальных инфекций у женщин: рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК) и рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ).

**Материалы и методы.** В 2014-2016 гг. среди 293 пациенток с рецидивирующими вульвовагинальными инфекциями выявили 67 (23%) случаев сочетания РВБК и РБВ. В проспективное сравнительное исследование включили 60 больных с сочетанием РВБК и РБВ в возрасте 18-46 лет (медиана – 27,8). Использовали международные критерии РВБК. Определение вида возбудителя проводили с применением тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M44-A. Бактериальный вагиноз диагностировали на основании критериев Амсея и выявления бактерий-маркеров (*Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*) методом ПЦР. Диагноз РБВ устанавливали при частоте эпизодов  $\geq 4$  в год.

Пациентки методом попарного отбора были разделены на две группы по 30 человек, сравнимые по возрасту, длительности заболевания, частоте рецидивов, особенностям менструальной, сексуальной и репродуктивной функций, характеру фоновой генитальной и экстрагенитальной патологии.

**Результаты.** Возбудителями РВБК у всех обследованных больных были *Candida albicans*, чувствительные к флуконазолу *in vitro*. Пациентки обеих групп получали 150 мг флуконазола трижды с интервалом 72 часа с последующим про-

филактическим приемом препарата по 150 мг еженедельно в течение 6 месяцев. Одновременно с антимикотической терапией для лечения РБВ женщины первой группы последовательно получали 100 мг клиндамицина фосфата (суп-позитторий) интравагинально в течение 6 дней и капсулы, содержащие лиофилизированную культуру лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini*, по 1 капсуле ежедневно в течение 14 дней. Больные второй группы получали гель, содержащий патентованный комплекс биоактивных полисахаридов 2QR (МультиГин®Актигель) интравагинально по 2 мл 2 раза в день 5 дней и затем по 2 мл каждые три дня – 21 день. Контрольное обследование в обеих группах проводили через 7 и 28 дней после лечения рецидива БВ. Ни у одной из обследованных женщин не было клинико-лабораторных признаков вульвовагинального кандидоза. Клинико-лабораторная эффективность лечения рецидива БВ в первой и второй группах составила 90% и 93% ( $p > 0,05$ ), 77% и 93% ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** В 2014-2016 гг. частота сочетания рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с бактериальным вагинозом среди рецидивирующих инфекций влагалища составила 23%. Применение вагинального геля, содержащего 2QR-комплекс биоактивных полисахаридов, эффективно, безопасно и может быть использовано в качестве альтернативного метода лечения рецидивирующего бактериального вагиноза.

## TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL INFECTIONS IN WOMEN: NEW OPPORTUNITIES

Dolgo-Saburova Yu.V.

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

An important task of treating recurrent vulvovaginal infections in women is the prolongation of the remission periods. Using the etiotropic therapy doesn't always allow to reach the desired effect, therefore it's necessary to find new approaches to treating this disease.

**The purpose** of the research is to study the effectiveness of combination treatment of concomitant vulvovaginal infections in women: the recurrent vulvovaginal candidosis (RVVC) and the recurrent bacterial vaginosis (RBV).

**Materials and methods.** In 2014-2016, 67 (23%) out of 293 patients with the recurrent vulvovaginal infections were found to have the combination of RVVC and RBV. 60 patients with the combination of RVVC and RBV aged 18-46 (median – 27,8) were included in the prospective comparative study. The international RVVC criteria were used. The detection of the causative microorganism type was carried out using the AUXACOLOR 2 (BioRad, USA) test system and MALDI-TOF mass-spectrometry. The determination of the causative microorganism sensitivity to fluconazole *in vitro* was carried out using the CLSI M44-A disk-diffusion method. The bacterial vaginosis was diagnosed based on Amsel's criteria and on the detection of marker bacteria (*Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae*) using PCR method. The RBV diagnosis was established at the  $\geq 4$  frequency of the episodes per year.

The patients were selected by pairs and divided into two groups including 30 people in each, who were examined according to the age, the duration of the disease, the frequency of the recurrences of the disease, the peculiarities of the menstrual, sexual and reproductive functions, according to the background genital and extragenital pathology.

**The results.** The microorganisms causing RVVC in the cases of all the examined women were *Candida albicans* sensitive to fluconazole *in vitro*. The patients received 150 mg of fluconazole for three times with a 72-hour interval with a later preventive intake of 150 mg of the medication weekly during 6 months. Together with the antimycotic therapy for treating RBV the patients of the first group systematically received 100 mg of Clindamycin Phosphate (suppositories) intravaginally during 6 days and also capsules containing the lyophilized bacterial culture of *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* – 1 capsule daily for 14 days. The patients of the second group received gel, containing a patented complex of bioactive polysaccharides 2QR (MultiGyn Actigel) intravaginally 2 ml 2 times daily for 5 days and then 2 ml every third day for 21 days. The follow-up examination in both groups was carried out 7 and 28 days after the start of the treatment of the recurrent bacterial vaginosis. None of the examined women had clinical laboratory signs of vulvovaginal candidosis. The clinical laboratory effectiveness of treating recurrent bacterial vaginosis in the first and second groups was 90% and 93% ( $p > 0,05$ ), 77% and 93% ( $p > 0,05$ ).

**Conclusions.** In 2014-2016 the frequency of recurrent vulvovaginal candidosis and bacterial vaginosis combination among the recurrent vaginal infections was 23%. The vaginal gel containing 2QR-complex of bioactive polysaccharides is effective, safe and serves as an alternative method of treating recurrent bacterial vaginosis.

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ CANDIDA ALBICANS СО СНИЖЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ФЛУКОНАЗОЛУ IN VITRO

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Рауш Е.Р., 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

**Цель** исследования – изучение особенностей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК), обусловленного *Candida albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу.

**Материалы и методы.** В ходе проспективного исследования в 2003-2016 гг. обследовали 1390 больных РВБК в возрасте 15-70 лет (медиана – 32,2). Использовали международные критерии РВБК. Выявление вида возбудителя проводили с помощью тест-системы AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M44-A. Бактериальный вагиноз диагностировали на основании критериев Амсея.

**Результаты.** В 2007-2016 гг. среди возбудителей РВБК увеличилась доля *Candida albicans*: 2003-2006 гг. – 83%, 2007-2012 гг. – 89%, 2012-2016 гг. – 92% ( $p < 0,05$ ). При этом отмечали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro*: 98,5% vs. 99,1% vs. 91% ( $p < 0,05$ ).

За весь период наблюдения выявили 55 больных РВБК, обусловленным *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу *in vitro*. Контрольная группа – 270 пациентов с РВБК, обусловленным чувствительными к флуконазолу *C. albicans*. Группы были сравнимы по возрасту, длительности заболевания, частоте рецидивов, особенностям менструальной, сексуальной и репродуктивной функций, характеру фонового генитальной и экстрагенитальной патологии. В основной группе 38% больных для профилактики рецидива РВБК еженедельно получали 150 мг флуконазола в течение 6 месяцев (vs 31% пациентов контрольной группы,  $p > 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз ( $\geq 4$  рецидивов в год) отмечали у 78% больных основной группы (vs. 19% пациентов контрольной группы,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** В 2003-2016 гг. в Санкт-Петербурге основными возбудителями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза были *C. albicans*. Частота выявления *C. albicans* нарастала от 83% до 92% ( $p < 0,05$ ). В 2012-2016 гг. наблюдали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* от 99% до 91% ( $p < 0,05$ ). Рецидивирующий бактериальный вагиноз чаще выявляли при кандидозе, обусловленном *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу (78% vs. 18%,  $p < 0,01$ ). Не установлено влияния еженедельного приема 150 мг флуконазола в течение шести месяцев на формирование устойчивости *C. albicans* к этому препарату *in vitro*.

## RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS CAUSED BY CANDIDA ALBICANS WITH REDUCED FLUCONAZOLE SUSCEPTIBILITY IN VITRO

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V., Shurpitskaya O.A., Raush E.R., Bogomolova T.S., Klimko N.N.

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

**The purpose** of the research is to study the peculiarities of the recurrent vulvovaginal candidosis (RVVC), caused by *C. albicans* with a reduced sensitivity to fluconazole.

**Materials and methods.** In the course of prospective study in 2003-2016 1390 patients aged 15-70 (median – 32,2) were examined. International RVVC criteria were used. The detection of the causative microorganism type was carried out using the AUXACOLOR 2 (BioRad, USA) test system and MALDI-TOF mass-spectrometry. The determination of the causative microorganism sensitivity to fluconazole *in vitro* was carried out using the CLSI M44-A disk-diffusion method. The bacterial vaginosis was diagnosed based on Amsel's criteria.

**The results.** In 2007-2016 the percentage of *Candida albicans* among the causative microorganisms of RVVC increased: 2003-2006 – 83%, 2007-2012 – 89%, 2012-2016 – 92% ( $p < 0,05$ ). At the same time the reduction in sensitivity to fluconazole of *C. albicans in vitro* was detected: 98,5% vs 99,1% vs 91% ( $p < 0,05$ ).

During the whole period of study 55 patients were found to have RVVC caused by *C. albicans* with a reduced sensitivity to fluconazole *in vitro*. The clinical control group consisted of 270 patients with RVVC caused by *C. albicans* sensitive to fluconazole. The control groups were examined according to the age, the duration of the disease, the frequency of the recurrences of the disease, the peculiarities of the menstrual, sexual and reproductive functions, according to the background genital and extragenital pathology. In the main group 38% of the patients for RVC recurrence prevention received 150 mg of fluconazole per week during 6 months (vs 31% of the patients from the control group,  $p > 0,05$ ). The recurrent bacterial vaginosis ( $\geq 4$  recurrences per year) was detected in the cases of 78% of the patients of the main group (vs. 19% patients of the control group,  $p < 0,01$ ).

**Conclusions.** In 2003-2016 in Saint-Petersburg the main microorganisms causing recurrent vulvovaginal candidosis were *C. albicans*. The frequency of *C. albicans* detection grew from 83% to 92% ( $p < 0,05$ ). In 2012-2016 a reduction in sensitivity of *C. albicans* to fluconazole *in vitro* from 99% to 91% ( $p < 0,05$ ) was detected.

The recurrent bacterial vaginosis was more often detected in cases of candidosis caused by *C. albicans* with a reduced sensitivity to fluconazole (78% vs. 18%,  $p < 0,01$ ). No influence of taking 150 mg of fluconazole daily during 6 months on the resistance of *C. albicans* to this medication *in vitro* was detected.

## ЭТИОЛОГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2003-2016 ГГ.

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпицкая О.А., Рауш Е.Р., 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

Знание этиологии возбудителя рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВБК) необходимо для адекватной антимикотической терапии.

**Цель** исследования – анализ этиологии РВБК в Санкт-Петербурге в 2003-2016 гг.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 1390 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 2012-2016 гг. – 433 больных 17-56 лет (медиана – 31,3). Использовали международные критерии РВБК. Выявление вида возбудителя проводили с применением тест-системы AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* осуществляли диско-диффузионным методом CLSI M44-A.

**Результаты.** Установлено изменение этиологии РВБК в исследуемых периодах. В 2007-2016 гг. увеличилась доля *Candida albicans* среди возбудителей РВБК: 2003-2006 гг. – 83%, 2007-2012 гг. – 89%, 2012-2016 гг. – 92% ( $p < 0,05$ ). В это же время уменьшилась частота выявления *C. glabrata* (5,2% vs 2,6% vs 2,8%) и *C. krusei* (4,8% vs 1,3% vs 1,6%). Редко обнаруживали *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и *C. kefyr*.

В 2012-2016 гг. отмечали снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* до 91% (vs 98,5% и 99,1%,  $p < 0,05$ ). Частота выявления *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу в 2012-2013 гг. составила 2,7%

( $n=112$ ) и 2,9% ( $n=102$ ) соответственно, в то время как в 2014, 2015, 2016 гг. – 14,8% ( $n=81$ ), 10% ( $n=110$ ) и 17,6% ( $n=102$ ),  $p < 0,05$ .

**Выводы.** В Санкт-Петербурге в 2003-2016 гг. изменилась этиология рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и чувствительность основного возбудителя к флуконазолу *in vitro*. Частота выявления *C. albicans* нарастала от 83% до 92% ( $p < 0,05$ ). В 2012-2016 гг. было установлено снижение чувствительности *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* от 99% до 91% ( $p < 0,05$ ). С 2012 по 2016 гг. частота выявления штаммов *C. albicans* со сниженной чувствительностью к флуконазолу возросла с 2,7% до 17,6% ( $p < 0,05$ ).

## ETIOLOGY OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN ST. PETERSBURG IN 2003-2016

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vybornova I.V., Shurpitskaya O.A., Raush E.R., Bogomolova T.S., Klimko N.N.

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

Knowing the etiology of the microorganism causing the recurrent vulvovaginal candidosis (RVVC) is essential for an adequate antimycotic therapy.

**The purpose** of the research is the analysis of the etiology of RVVC in Saint-Petersburg in 2003-2016.

**Materials and methods.** 1390 RCVV patients took part in a prospective study: in 2003-2006 – 251 women aged 15-70 (median – 29); in 2007-2012 – 706 women aged 17-57 (median – 27,6); in 2012-2016 – 433 women aged 17-56 (median – 31,3). The international RVVC criteria were used. The detection causative microorganism type was carried out using the AUXACOLOR 2 (BioRad, USA) test system and MALDI-TOF mass-spectrometry. The determination of causative microorganism sensitivity to fluconazole *in vitro* was carried out using the CLSI M44-A disk-diffusion method.

**The results.** In the studied periods the change of etiology of RVVC has been detected. In 2007-2016 the percentage of *Candida albicans* among the causative microorganisms of RVVC increased: 2003-2006 – 83%, 2007-2012 – 89%, 2012-2016 – 92% ( $p < 0,05$ ). At the same time the frequency of detection of *C. Glabrata* (5,2% vs 2,6% vs 2,8%) and *C. krusei* (4,8% vs 1,3% vs 1,6%) decreased. *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и *C. kefyr* were rarely detected.

In 2012-2016 a reduction in sensitivity of *C. albicans* to fluconazole *in vitro* for up to 91% (vs 98,5% и 99,1%,  $p < 0,05$ ) was detected. The frequency of detection of *C. albicans* with a reduced sensitivity to fluconazole in 2012-2013 was 2,7% ( $n=81$ ), 10% ( $n=110$ ) and 17,6% ( $n=102$ ),  $p < 0,05$ .

**Conclusions.** In St. Petersburg in 2003-2016 the etiology of recurrent vulvovaginal candidosis and the sensitivity of the primary causative microorganism to fluconazole *in vitro* changed. The frequency of detection of *C. albicans* grew from 83% to 92% ( $p < 0,05$ ). In 2012-2016 a reduction in sensitivity of *C. albicans* to fluconazole *in vitro* from 99% to 91% ( $p < 0,05$ ) was detected. From 2012 to 2016 the frequency of detecting the strains of *C. albicans* with a reduced sensitivity to fluconazole increased from 2,7% to 17,6% ( $p < 0,05$ ).

## РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ STACHYBOTRYS SPP. В ОЧАГАХ БИОДЕСТРУКЦИИ ПОМЕЩЕНИЙ

Доршакова Е.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** работы – подобрать питательные среды, оптимальные для обнаружения роста *Stachybotrys* spp. в помещениях, а также выявления их потенциальной токсигенной активности.

**Материалы и методы.** В качестве материалов исследования были взяты суспензии спор 16 штаммов *Stachybotrys* spp., а также питательные среды: агар Сабуру, картофельно-глюкозный агар (КГА), сусло-агар, агар Чапека, агар Чапека с дрожжевым экстрактом (АЧДЭ). Скорость прорастания спор на питательных средах исследовали с применением микробиологических методов: приготовления суспензий спор, посев на питательные среды.

Микромицеты-биодеструкторы *Stachybotrys* spp., обладающие потенциально токсигенной активностью, обнаружили в 19 (17%) из 109 обследованных помещений г. Санкт-Петербурга за период 2010-2014 гг. Наиболее часто, в 23 (62%) случаях, они встречались на материалах, содержащих целлюлозу (обоях, картоне, гипсокартоне, гипсоволокнистых листах), реже – в 14 (38) случаях – на материалах, содержащих иные органические вещества. У 10 штаммов *Stachybotrys* spp. на АЧДЭ через семь суток после засева отмечали пигмент оранжевого цвета вокруг края колонии, у одного – пигмент темно-зеленого цвета, а у 5 – изменения окраски среды вокруг края колонии не наблюдали. При сопоставлении данных видовой идентификации и токсигенной активности с ростовыми особенностями культур на АЧДЭ показано, что образование ореола оранжевого цвета во всех случаях являлось признаком «среднетоксичных» и «сильнотоксичных» *Stachybotrys chartarum*; отсутствие ореола в трех случаях – у «слаботоксичных», одного «среднетоксичного» и одного «сильнотоксичного» штамма. Ореол темно-зеленого цвета выявили при росте колоний *S. chlorochalonata*.

При изучении роста *Stachybotrys* spp. на питательных средах, наиболее часто используемых для проведения микологических обследований помещений, установлено, что прорастание спор микромицетов на сусло-агаре и КГА происходит быстрее (на 2 сутки), чем на агаре Сабуру и агаре Чапека (на 3 сутки). Количество колоний *Stachybotrys* spp. на сусло-агаре и КГА, выросших при посеве суспензий спор, было больше, чем на агарах Сабуру и Чапека. Размеры колоний у большинства штаммов *Stachybotrys* spp. при выращивании на сусло-агаре и КГА достигали, в среднем,  $19,6 \pm 1,4$  мм и  $19,45 \pm 0,95$  мм, в то время как на агарах Сабуру и Чапека –  $14,6 \pm 0,3$  мм и  $13,95 \pm 0,4$  мм ( $p = 0,0004$ ). Спороншение *Stachybotrys* spp. на сусло-агаре и КГА было обильным (степень, оцененная в 3 балла), цвет колоний серым и темно-серым, в то время как спороншение на средах Чапека и Сабуру было слабым или отсутствовало (степени спороншения – 1 и 0 баллов). Таким образом, исходя из характеристик колоний *Stachybotrys* spp., выращенных на вышеуказанных питательных средах, сусло-агар и КГА являются более благоприятными для роста, чем агары Сабуру и Чапека.



Наибольшие размеры колоний, обильное и умеренное спороношение, сопровождающееся образованием меланина у штаммов с наибольшей высеваемостью из суспензий спор, отражают высокую степень усвоения углеродсодержащего субстрата (мальтозы – на сусло-агаре и крахмала – на КГА). Появление экссудата при отсутствии спороношения, нередко наблюдаемое у микромицетов на агаре Сабуро, свидетельствует о неполном усвоении ими питательных веществ.

**Заключение.** Для выявления потенциальной токсигенной активности *Stachybotrys* spp. целесообразно проводить их посев на АЧДЭ. Использование сусло-агара и КГА является предпочтительным для обнаружения контаминации воздуха и техногенных субстратов внутри помещений микромицетами рода *Stachybotrys*, а также позволяет более точно рассчитать количество их колониеобразующих единиц (КОЕ).

#### DEVELOPMENT OF APPROACHES FOR DETECTING STACHYBOTRYS SPP. IN THE ZONES OF BIODESTRUCTION IN THE PREMISES

Dorshakova E.V., Yelinov N.P., Bogomolova T.S.

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

**The purpose.** To select the optimal nutrient media for *Stachybotrys* spp. growth in the premises and to identify their potential toxigenic activity.

**Materials and methods.** Spore suspensions of 16 strains of *Stachybotrys* spp. and nutrient media: Sabouraud agar, potato-glucose agar (PGA), wort agar, Chapek agar, Chapek yeast extract agar (CYEA) were taken as the study materials. The spore germination rate on nutrient media was studied using microbiological methods: preparation of spore suspensions, seeding on nutrient media.

Micromycetes-biodesruors *Stachybotrys* spp. with potentially toxic activity were detected in 19 (17 %) of the 109 inspected premises in St. Petersburg for the period from 2010 to 2014. Most often in 23 (62 %) cases they were found on the materials containing cellulose (wallpaper, cardboard, plasterboard, gypsum fiber sheets), less often - in 14 (38) cases on the materials containing other organic substances. An orange color around the edge of the colony was detected in 10 strains of *Stachybotrys* spp. after seven days inoculation on the CYEA, a pigment of a dark green color was found in one strain, and no color around the edge of the colony was detected in 5 strains. After comparing the data of species identification, their toxigenic activity and cultures growth characteristics on the CYEA, it was shown that the formation of an orange halo in all cases was a sign of "medium-toxic" and "highly toxic" *Stachybotrys chartarum*; The absence of a halo in three cases was in "weakly toxic" strains, one case in "medium-toxic" and one case in "highly toxic" strain. The dark green color halo was found around of *S. chlorochalonata* colonies.

Studying the *Stachybotrys* spp. growth on the most frequently used in mycological examinations nutrient media, it was shown that the spore germination of micromycetes on wort agar and PGA occurs faster (on day 2) than on Sabouraud agar and Chapek agar (on day 3). The number of *Stachybotrys* spp. colonies grown by the sowing suspension spores in wort agar and PGA was greater than on Sabouraud and Chapek agar. The colony sizes in most *Stachybotrys* spp. grown in wort agar and PGA in average to 19.6±1.4 mm and 19.45±0.95 mm, while on Sabouraud and Chapek agar – to 14.6±0.3 mm and 13.95±0.4 mm ( $p = 0.0004$ ). The sporescence of *Stachybotrys* spp. on wort agar and PGA was abundant (grade estimated at 3 points), colony color was gray and dark gray, while the sporulation on Chapek and Sabouraud was weak or absent (degree of sporulation of 1 and 0 points). Thus, based on the *Stachybotrys* spp. colonies characteristics, grown on the above nutrient media, wort agar and PGA are more favorable for *Stachybotrys* spp. growth than the Sabouraud agar and the Chapek agar.

The largest sizes of colonies, abundant and moderate sporulation, accompanied by the formation of melanin in strains with the highest seeding from spore suspensions, reflect a high degree of assimilation of the carbon-containing substrate (maltose on wort agar and starch in PGA). The exudate appearance in colonies without the sporulation, often observed in micromycetes on Sabouraud agar, indicates the incomplete assimilation of nutrients by them.

**Conclusion.** It is advisable to carry out the *Stachybotrys* spp. sowing on the CYEA to identify their potential toxigenic activity. It is preferred to use wort agar and PGA for the *Stachybotrys* genus detection in air and man-made substrates inside the premises which allows more accurate calculation of the number *Stachybotrys* spp. colony forming units (CFUs).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ИНВАЗИРОВАННОСТИ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ХОЗЯЕВ ВОЗБУДИТЕЛЕМ КЛОНОРХОЗА НА ТЕРРИТОРИИ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 ГОДУ

Драгомерецкая А.Г.<sup>1</sup>, Курганова О.П.<sup>2</sup>, Перепелица А.А.<sup>2</sup>, Троценко О.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск; <sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Россия

**Цель** – оценка инвазивности промежуточных хозяев возбудителем клонорхоза и паразитологического состояния водоемов Амурской области, в которых население вылавливает рыбу.

**Материалы и методы.** В июле-августе 2016 г. провели экспедиционное эколого-эпидемиологическое обследование 8 водоемов Константиновского района Амурской области – 1 водохранилища, 5 озер и 2 рек в пойме Амура. На наличие личиночных стадий *Clonorchis sinensis* было исследовано 656 экземпляров рыб 18 видов и 1227 экз. моллюсков.

**Результаты.** Константиновский район – административная территория Амурской области с наибольшей регистрируемой заболеваемостью населения клонорхозом. В ходе экспедиции в 6 из 8 водоемов были найдены первые промежуточные хозяева *C. sinensis* – моллюски рода *Parafossarulus*. В результате исследований методом прижизненной диагностики у моллюсков из двух озер выявили эмбрионы церкарий гельминта с показателями экстенсивности инвазии 1,89% и 0,62%. Кроме моллюсков *Parafossarulus* sp., в 6 обследованных водоемах были обнаружены потенциальные хозяева описторхид – моллюски рода *Boreoelona*, в 5 водоемах – биотопы обоих родов. Метациркурии *C. sinensis* вы-

явили у рыб из двух обследованных рек и 4 озер. В озерах число инвазированных видов рыб колебалось от 2 до 4, в то время как в реках – только один из видов. Из 18 исследованных видов рыб лишь у 5 были найдены личинки *C. sinensis*: амурский чебак, востробрюшка, пескарь сибирский, горчак колокий, голянь озёрный. В среднем, инвазированность рыб гельминтом составила 16,5%, наименьший показатель отмечали у востробрюшки (14,2%). Остальные инвазированные виды рыб имели максимальные показатели экстенсивности инвазии – до 100%.

**Заключение.** Установлено значительное распространение возбудителя клонорхоза в звене промежуточных хозяев в пойме реки Амур на территории Константиновского района Амурской области.

#### RESULTS OF RESEARCH AIMED AT EVALUATING INTERMEDIATE HOSTS INFESTATION WITH HELMINTH CAUSING CLONORCHIOSIS ON THE TERRITORY OF THE AMUR REGION IN 2016

Dragomeretskaya A.G.<sup>1</sup>, Kurganova O.P.<sup>2</sup>, Perepelitsa A.A.<sup>2</sup>, Trotsenko O.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Khabarovsk; <sup>2</sup>Administration of Rosпотребнадзор of the Amur Region, Blagoveshchensk, Russia

**Purpose:** to evaluate intermediate hosts' infestation with helminth causing clonorchiosis as well as parasitological state of Amur region water bodies, which are used by local residents for fishing.

**Materials and methods.** During July-August of 2016 there was carried out a field epizootological research of 8 water bodies on Konstantinovsk territory of the Amur region that included evaluation of 1 artificially impounded water body, 5 lakes and 2 rivers in Amur River flood plain. A total number of 656 fish specimens, 18 different species and 1227 mollusks were tested on the infestation with larval stage of *Clonorchis sinensis*.

**Results.** Konstantinovsk territory is an administrative territory of the Amur region with the highest levels of registered clonorchiosis incidence. During the field research, in 6 out of 8 water bodies were found first intermediate hosts of *C. sinensis* – mollusks *Parafossarulus* spp. During the life-time diagnosis of the mollusks found in two lakes was reviled emission of cercaria larva of the studied helminth with extensive rates of invasion that totaled to 1,89% and 0,62%.

Apart of *Parafossarulus* spp. mollusks another species of potential hosts of *Opisthorchis* spp. – *Boreoelona* spp mollusks was found in 6 water bodies. In 5 water bodies were identified biotopes of both species of mollusks. Metacercaria of *C. sinensis* were found in fish of two rivers and four lakes. The number of infested fish species varied from two to four. At the same time, only one species of the infested fish was found in the examined rivers.

Only 5 out of 18 studied species were carrying *C. sinensis* larvae: *Pseudorasbora parva*, *Hemiculter*, *Gobio cynocephalus*, *Acanthorhodeus asmusii*, *Phoxinus perenurus*. The infestation of fish averaged to 16,5%. The lowest index of infestation had *Hemiculter* – 14,2%. Other species of fish had the highest extensive indices of infestation that reached 100%.

**Conclusion.** The obtained data indicate a considerable spread of *C. sinensis* in the links of intermediate hosts in flood plain of the Amur River of Konstantinovsk territory in the Amur region.

#### РИСК ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО ЗАРАЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Дубель Е.В., Шепринский П.Е.

Вологодская городская больница №1, Вологда, Россия

#### RISK OF NOSOCOMIAL BLOODBORNE INFECTION OF HEALTH CARE WORKERS

Dubel E.V., Sheprinskij P.E.

Vologda City Hospital №1, Vologda, Russia

**Цель** исследования – изучение частоты аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций и риска внутрибольничного инфицирования гемоконтактными инфекциями медицинских работников многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** При ретроспективном эпидемиологическом исследовании изучали частоту и характер аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций в период с 2011 по 2016 гг. по данным официальной регистрации в Вологодской городской больнице №1. Мерами описания и анализа данных послужили превалентность и 95% доверительные интервалы для доли.

**Результаты.** За период с 2011 по 2016 гг. в стационаре было зарегистрировано 104 аварийные ситуации, произошедшие на рабочих местах медицинского персонала. Среди пострадавших 48,1% (95% ДИ: 38,3 – 57,8) являлись врачами-хирургами и анестезиологами, 38,5% (95% ДИ: 28,9 – 47,9) – операционными и процедурными медицинскими сестрами, 13,5% (95% ДИ: 6,8 – 20,1) – санитарками. Наиболее часто аварийные ситуации происходили при работе с острыми медицинскими инструментами в ходе выполнения оперативных вмешательств – 39,4% (95% ДИ: 29,9 – 48,9), инъекций и заборе венозной крови – 20,2% (95% ДИ: 12,3 – 28,0). Более чем в четверти случаев – 25,9% (95% ДИ: 17,4 – 39,5) у пациентов, являвшихся потенциальными источниками инфекции. Был выявлен вирусный гепатит С, у 7,0% – зарегистрирован вирусный гепатит В, 2,8% – были ВИЧ-инфицированными, в 12,5% случаев потенциальный источник инфекции установить не удалось.

**Заключение.** При выполнении медицинских манипуляций персонал лечебно-профилактических учреждений подвергается значительному риску внутрибольничного инфицирования гемоконтактными инфекциями, прежде всего, вирусными гепатитами В и С, вследствие возникновения аварийных ситуаций при работе с острыми изделиями медицинского назначения. Наиболее уязвимыми группами являются врачи хирургических специальностей, а также операционные и процедурные медицинские сестры.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В СИБИРИ

Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

На современном этапе эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Сибири характеризуется заболеваемостью непрофессиональной группы населения приусадебного типа, животноводческого подтипа (95%) и неравномерностью территориального распределения с выраженным неблагополучием на юге, а с 2016 г. – на севере региона.

**Субъекты.** За 1985-2016 гг. в восьми субъектах Сибири заболели 120 человек: Ямало-Ненецкий АО (36), республики Бурятия (23) и Тыва (8), Омская (18) и Новосибирская (8) области, Алтайский (17), Забайкальский (6) и Красноярский (4) края. В 82,5% случаев регистрировали вспышечную заболеваемость с пиком сезонности в июле-августе. Болели преимущественно сельские жители (97,5%) мужского пола (77,5%), трудоспособного возраста, не привитые против сибирской язвы (100,0%). При оказании помощи взрослым во время вынужденного убоя скота и употреблении контаминированных мясopодуктов заболели 19 детей в Республике Тыва (4) и Ямало-Ненецком АО (15).

**Результаты.** По клиническим проявлениям болезни в 82,5% случаев отмечали кожную форму, в 9,2% – орофарингеальную, в 4,1% – сибирезвенную септицемию, в 2,5% – неуточненную и в 1,7% – желудочно-кишечную форму. Умерли шесть больных (5%). Диагноз сибирской язвы лабораторно подтвержден у 68 человек (56,7%), в том числе бактериологическим методом – у 8 (11,8%), ПЦР – у 31 (45,6%) и серологическим методом – у 6 (8,8%), а также антраксовой пробой – у 23 (33,8%). В 43,3% (52) случаев диагноз установлен на основании эпидемиологического анамнеза и выделения культуры *Bacillus anthracis* из материала от источника заражения – павших и больных животных.

Преобладающими источниками инфекции были крупный рогатый скот (58,1±7,2%) и олени (30,8±2,2%), путями передачи – контактный (86,7%) и пищевой (13,3%). Длительность инкубационного периода варьировала от нескольких часов до 8 дней. Инфицированию людей способствовали бесконтрольный убой пораженных сибирской язвой животных, разделка туш и снятие шкур (80,8%). Заражение людей пищевым путем произошло при употреблении цельной крови и сырой печени при разделке туши больного животного. Основными факторами передачи были мясо и мясopодукты вынужденного убоя без ветеринарного освидетельствования (97,5%).

**Заключение.** Наибольшему риску заражения сибирской язвой в Сибири подвержено сельское население мужского пола при вынужденном убое больного скота.

## EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ANTHRAX IN SIBERIA

Dugarzhapova Z.F., Chesnokova M.V.

Irkutsk Antiplague Research Institute of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Irkutsk, Russia

At present the epidemiological anthrax condition in Siberia is characterized by human cases among non-professional group of population of the adjoining house type, a cattle-breeding subtype (95%) and non-uniformity of territorial distribution with the expressed problems in the south, and since 2016 – in the north of the region. In 1985-2016 in eight Siberian Subjects 120 people fell ill: Yamal-Nenets Autonomous District (36), Republic of Buryatiya (23) and Tyva (8), Omsk (18) and Novosibirsk (8) Regions, Altai (17), Transbaikal (6) and Krasnoyarsk (4) Territories. The outbreaks were registered in 82,5% of cases with seasonal prevalence peak in July-August. Rural residents (97,5%) male (77,5%), able to work, without anthrax vaccination (100,0%) were mainly ill. Nineteen children were ill after helping the adults during the compelled slaughter of cattle and the consumption of contaminated meat products in Republic Tyva (4) and Yamal-Nenets Autonomous District (15).

Clinical manifestations included cutaneous form in 82,5% of cases, oropharyngeal – 9,2%, anthrax septicemia – 4,1%, unspecified – 2,5% and gastrointestinal form in 1,7%. Six patients died (5%). The anthrax diagnosis was laboratorially confirmed in 68 (56,7%) patients including a bacteriological method in eight people (11,8%), PCR in 31 (45,6%) and serological method in six (8,8%), and also by anthrax-test in 23 (33,8%) patients. In 43,3% (52) cases of anthrax were diagnosed on the basis of the epidemiological anamnesis and *B. anthracis* culture isolation from an infection source sample – dead and sick animals.

Prevailing infection sources were cattle (58,1±7,2%) and deer (30,8±2,2%), transmission ways – contacts (86,7%) and foods (13,3%). Duration of the incubatory period varied from several hours till 8 days. Uncontrolled slaughter of the animals infected with anthrax, cutting of carcasses and removal of skins (80,8%) caused human infections. Human infections by the use of foodstuff occurred after consumption of whole blood and raw liver of an infected animal. Meat and meat products of the compelled slaughter without veterinary examination (97,5%) were the main transmission factors.

Thus, rural male population is subject to the greatest risk of anthrax infection at the forced slaughter of sick cattle in Siberia.

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕГАПОЛИСА – КРУСТОЗНАЯ ЧЕСОТКА

Дудко В.Ю., Смирнова Т.С., Пирятинская А.Б., Пирятинская В.А., Гусева С.Н., Пулькова Е.П.

Городской кожно-венерологический диспансер, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – описание 3 случаев крустозной чесотки.

**Материалы и методы.** За период 2016 г. пролечено 13 пациентов с диагнозом «чесотка» в возрасте от 8 месяцев до 90 лет. Особую группу составили 3 больных с диагнозом «крустозная чесотка» – женщины 67 и 89 лет, мужчина 90 лет. Все пациенты имели выраженную соматическую патологию, психические нарушения (болезнь Пика, сосудистую деменцию) и острый лейкоз в терминальной

стадии. Из анамнеза заболевания выяснили, что все больные проходили лечение от 6 до 10 месяцев в районных КВД с диагнозами «аллергический дерматит» и «токсикодермия» без эффекта. При поступлении у пациентов процесс носил генерализованный характер, располагаясь на типичных для чесотки местах, у больной с острым лейкозом захватывал кожу шеи и волосистой части головы. На местах поражения имелись массивные грязно-желтого цвета корки толщиной до 2-3 см, создавая картину рогового панциря с выраженной болезненностью. В соскобах обнаруживали большое количество чесоточных клещей.

**Результаты.** Больные получили противоскабиозную терапию с назначением 20% серной мази с бензил-бензоатом натрия с положительным терапевтическим эффектом. Провели 3-х кратное исследование на чесоточного клеща (получен отрицательный результат), а также дезинфекцию.

**Выводы.** Необходимо обратить внимание практикующих в амбулаторном звене дерматологов, особенно осуществляющих консультации и патронаж на дому, на данную группу пациентов, а также сотрудников смежных стационаров и психоневрологических интернатов на осмотр поступающих пациентов на предмет наличия чесотки; активизировать работу соцслужб в отношении определенных групп населения (уход за инвалидами на дому и т.д.).

## URGENT PROBLEMS OF MEGALOPOLIS - SCABIES NORVEGICA

Dudko V. Yu., Smirnova T.S., Piryatinskaya A.B., Piryatinskaya V.A., Guseva S.N.

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

**The purpose** of the article is describing three cases of Scabies norvegica.

**Materials and methods.** Thirteen patients aged 8 months – 90-years with scabies were treated in 2016. Three patients (two women aged 67 and 89 years old, and a man aged 90 years old) diagnosed with scabies norvegica made up a special group. All patients had marked somatic pathology, psychic disorders (Pick's disease, vascular dementia) and terminal acute leucosis. It should be noted that according to a medical history all the patients were treated in a district dermatovenerologic dispensary for the period of 6-10 months with diagnosed allergic dermatitis and toxicodermia without any effect. When admitted to the hospital, the patients had generalized process which was localized in areas typical for scabies. In the patient with acute leucosis, it was on the skin of the neck and scalp. Large dirty-yellow crusts 2-3 cm thick were found at the injured areas, looking as corneous testa with the expressed tenderness. The scrape smears showed a large number of itch mites.

**Results.** The patients were given anti-scabies therapy with 20% sulfur ointment with sodium benzyl benzoate. The positive therapeutic effect was noted. Triple examination for itch mite was performed with negative results. The disinfection was carried out.

**Conclusions.** Outpatient dermatologists, especially those visiting and consulting patients at home, should pay attention to this group of patients. The medical staff of inpatient dermatological departments and psychoneurological nursing schools should examine patients for scabies. It is necessary to intensify the work of special services in relation to certain groups of population (care for the disabled at home, etc.).

## ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ КАК БИОМАРКЕРЫ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Дудко Е.Ф.<sup>1</sup>, Сайгушева Л.А.<sup>2</sup>, Куяров А.А.<sup>2</sup>, Куяров А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Сургутская городская клиническая поликлиника №1; <sup>2</sup> Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## SPECIFIC VARIETY AND BIOCHEMICAL ACTIVITY OF LACTOBACILLI AS INDICATOR OF REGIONAL FEATURES OF NORMAL INTESTINAL MICROBIOTA

Dudko E.F.<sup>1</sup>, Saygusheva L.A.<sup>2</sup>, Kuyarov A.A.<sup>2</sup>, Kuyarov A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical city polyclinic №1; <sup>2</sup> Surgut State University, Surgut, Russia

Бактерии рода *Lactobacillus* участвуют в обменных процессах, формировании колонизационной резистентности макроорганизма и, являясь важным компонентом микробиоты желудочно-кишечного тракта, свидетельствуют как о норме, так и о предпатологии.

**Цель работы** – оценка видового разнообразия и лизоцимной активности лактобацилл как биомаркеров региональных особенностей микробиоты кишечника жителей урбанизированного Севера.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на базе бактериологической лаборатории БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника №1» и лаборатории «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения коренных народов и пришлого населения Севера» СурГУ. Идентификацию микроорганизмов выполняли методом времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI TOF MS) с помощью анализатора микроорганизмов BioMérieux VITEK MS MALDI-TOF. Определение лизоцимной активности лактобактерий осуществляли иммуноферментным анализом.

**Результаты.** У лиц, направленных в лабораторию на бак. исследование, дефицит лактобацилл в кишечнике у детей до года наблюдали в 21,6% случаев, значительно увеличивался этот показатель в возрасте 1-3 года (79,2%) и 4-6 лет (88,0%). У детей 7-15 лет недостаток лактобацилл отмечали в 58,3% случаев. Во всех возрастных группах недостаток лактобацилл выявили в 84,8% случаев. Из рода *Lactobacillus* наиболее часто идентифицировали *L. rhamnosus* (28,3%), *L. casei/paracasei* (21,5%), *L. fermentus* (20,0%), реже – *L. salivarius* (8,4%), *L. casei/paracasei/rhamnosus* (6,3%), в единичных случаях – *L. dulbrueckii/salivarius* (1,4-2,8%), *L. Lactis*, *L. dulbrueckii*, *L. plantarum/paraplantaru*, *L. acidophilus*, *L. acidophilus/L.gassaei*. Из идентифицированных лактобацилл наибольшей лизоцимной активностью обладали *L. fermentus* и *L. plantarum* (1,4-1,9 мкг/мл), в меньшей степени – *L. rhamnosus* и *L. delbrueckii* (1,2 мкг/мл). У *L. acidophilus* и других лактобацилл лизоцимная активность не превышала 1,0 мкг/мл.

**Заключение.** Апробированный алгоритм оценки лактобацилл может быть



использован в исследовании особенностей микробиоты кишечника для проведения рациональной пробиотикотерапии.

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОБРАБОТАННЫХ НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ *CANDIDA* SPP. К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ

Евдокимова О.В., Коноплева В.И.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова МЗ РФ, Рязань, Россия

В лечении инфекций, вызванных *Candida* spp., в настоящее время традиционно используют как противогрибковые препараты, так и современные методы, сочетающие антимикробные препараты с физическими методами инактивации грибов на слизистых оболочках и в мягких тканях. Преимуществом комбинированных методов лечения является восстановление состава микробиома пораженных биотопов, местное фунгицидное действие, снижение ингибирующих концентраций антимикробных препаратов.

**Цель исследования** – выявление фунгицидной активности низкочастотного ультразвука при различных экспозициях воздействия, определение ингибирующих концентраций противогрибковых препаратов в отношении *Candida* spp., обработанных ультразвуком.

**Материалы и методы.** Для исследования выделены и идентифицированы 10 штаммов *Candida* spp. со слизистой оболочки ротовой полости здоровых лиц в возрасте 45-55 лет, ранее не получавших антимикотические препараты. Из чистой культуры грибов готовили взвесь по оптическому стандарту в изотоническом растворе хлорида натрия с последующей кавитацией. В качестве источника низкочастотного ультразвука использовали ультразвуковой хирургический аппарат АУЗК-100 – «ФОТЕК» с резонансной частотой 50 кГц. Клетки грибов барботировали в течение 10 минут с высевом на агаризованную среду Сабуро сразу после приготовления взвеси, через 5 и 10 минут барботирования для определения количества жизнеспособных клеток. Чувствительность к противогрибковым препаратам определяли у исходных и обработанных ультразвуком штаммов при разных экспозициях диско-диффузионным методом (набор дисков индикаторных ДИ-ПДС-50-01, Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Санкт-Петербург) и методом серийных разведений.

**Результаты.** Выделенные штаммы имели типичные фенотипические характеристики, используемые для идентификации *Candida* spp. Диско-диффузионным методом выявили чувствительность всех штаммов к амфотерицину В, нистатину, клотримазолу, флуконазолу, кетоконазолу, устойчивости к итраконазолу. Кавитация в течение 5 и 10 минут снижала количество жизнеспособных клеток, в среднем, в 1,3 и 1,9 раза соответственно. Отмечали увеличение средних значений зон ингибирования роста грибов нистатином после 5-минутной ультразвуковой обработки на 2,0±0,3 мм и 10-минутной – на 2,3±0,3 мм (p>0,05), зоны подавления роста *Candida* spp. к другим антигрибковым препаратам остались без изменений. Минимальные ингибирующие концентрации нистатина в отношении исходных штаммов составили 2,0 мкг/мл, после обработки низкочастотным ультразвуком снизились до диапазона 0,5-1,0 мкг/мл.

**Вывод.** Низкочастотный ультразвук обладает фунгицидной активностью, эффективность которой зависит от продолжительности кавитации. Увеличение чувствительности к антимикотическим препаратам избирательно.

### SENSITIVITY OF *CANDIDA* SPP. TO ANTIFUNGAL AGENTS TREATED WITH LOW FREQUENCY ULTRASOUND

Evdokimova O.V., Konopleva V.I.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Therapy of infections caused by *Candida* spp. includes traditional use of antifungal drugs, as well as modern methods combining antimicrobial drugs with physical methods of fungi inactivation on the mucus and in soft tissue. Advantage of combined methods of therapy is regeneration of microbiome composition of damaged biotopes, local fungicidal action, and decrease of inhibitory concentrations of antimicrobial drugs.

**Purpose of investigation.** Study of antifungal activity of low frequency ultrasound at different exposures of actions, determine inhibitory concentrations of antifungal drugs against *Candida* spp. treated with ultrasound.

**Materials and methods.** For investigation, 10 strains have been isolated from mucus of oral cavity of healthy people aged 45-55 years old, without previous exposure to antimicrobial drugs. Suspension of fungi pure culture has been prepared in isotonic solution of sodium chloride, according to the optical density with subsequent cavitations. The ultrasound surgical device АУЗК-100 "FOTEK" with 50 kHz resonance frequency was used as a source of low frequency ultrasound. Fungal cells were treated after 5 and 10 minutes, with subsequent inoculation on the Sabouraud agar first time after preparing of suspension then after 5 and 10 minutes of cavitations for determining the number of live cells. The sensitivity to antifungal drugs was detected by the disc-diffusion method (with use of indicative disks set DI-PLS-50-01, research centre of drug therapy, St. Petersburg) and the method of serial dilutions in untreated and treated *Candida* spp.

**Results.** The isolated strains had typical phenotypic characteristics used to identify *Candida* spp. The disk-diffusion method revealed the sensitivity of strains to amphotericin B, nystatin, clotrimazole, fluconazole, ketoconazole, resistance to itraconazole. Cavitations for 5 and 10 minutes reduced the number of viable cells by 1.3 and 1.9 times on average, respectively. The increase in the average values of the zones of fungal growth inhibition with Nystatin after 5 minutes of ultrasound treatment to 2.0±0.3 mm and after 10 minutes – 2.3±0.3 mm (p>0.05), the inhibition zone growth of *Candida* spp. to other anti-fungal drugs remained unchanged. Minimal inhibitory concentration of nystatin against original strains was to 2.0 mg/ml, decreases to 0.5-1.0 mg/ml in treated strains after treatment with low-frequency ultrasound.

**Conclusion.** Low frequency ultrasound has fungicidal activity, the effectiveness of which depends on the duration of cavitations. The increase in the sensitivity to antifungal preparations is selective.

### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ

Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Бирюков В.В., Настевич Ю.А.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ, Диагностический центр, Рязань, Россия

Нормальный микробиоценоз родовых путей беременной женщины является важной составляющей здоровья женщины и новорожденного ребенка.

**Цель исследования** – изучение роли грибов рода *Candida* в структуре микробиоценоза, т.к. в составе биопленок грибы могут изменить как свои свойства, так и свойства других ассоциантов в сторону увеличения агрессивности.

**Материалы и методы.** Обследованы 447 беременных женщин, находившихся на учете в женских консультациях города Рязани. Бактериологическое исследование проводили в соответствии с действующими методическими рекомендациями «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии» (1991 г.). Посевы осуществляли на 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, сахарный бульон, среду Эндо, Сабуро.

**Результаты.** Лактобактерии выделены в значимых количествах (10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> КОЕ) только у 25% беременных, в т.ч. в ассоциации лактобактерии с *Candida* spp. составили 6,7%. *Candida* spp. выявили у 34,7% женщин, в монокультуре – у 25,3%, в составе 2-х и 3-компонентных ассоциаций с бактериями (*Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*) – у 9,4%.

**Выводы.** Изменение нормобиоценоза проявлялось угнетением роста лактобактерий и появлением нежелательных ассоциантов, что увеличивает риск патологической колонизации организма ребенка при прохождении его через родовые пути.

### SOME FEATURES OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PREGNANCY

Evdokimova O. V., Konopleva V. I., Biryukov V. V., Nasevich Yu. A.

Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov; Ryazan Regional Department of Health Organization of Ryazan «Diagnostic Centre» Ryazan, Russia

Normal microbiota of the birth canal of pregnant women is an important component of women's health and a newborn child. The purpose of the study was to examine the role of fungi of the genus *Candida* in the microbiocenosis structure, because in the composition of the biofilms the fungi can change their properties and the properties of the other associates are realized increasing the aggressiveness.

**Materials and methods:** a total of 447 pregnant women were registered at antenatal clinics of the city of Ryazan. The bacteriological study was conducted in accordance with the methodical recommendations "Methods of bacteriological research of conditionally pathogenic microorganisms in clinical Microbiology" (1991). The cultures were carried out on 5% blood agar, yolk-salt agar, sugar broth, Endo agar, Sabouraud.

**Results:** lactobacilli isolated in significant quantities (10<sup>5</sup> - 10<sup>6</sup> CFU), only from 25% of pregnant women, including the association of lactobacilli with *Candida* amounted to 6.7% fungi of the genus *Candida* isolated from 34.7% of pregnant women in monoculture at 25.3%, in the 2- and 3-component associations with bacteria (*Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*) at 9.4% of the women.

**Conclusions:** The change in microbiocenosis manifested in the growth inhibition of lactic acid bacteria and the occurrence of unwanted associates, which increases the risk of pathological colonization of the child's body as it passes through the birth canal.

### ХРОНИЧЕСКИЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Евсеев П.Ю., Елькин А.В., Кондакова М.Н., Климов Н.Н.

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

По данным европейской литературы (Denning D.W. и соавт., 2011), у 22% пациентов с полостными изменениями в легких в течение 5 лет развивается хронический аспергиллез легких (ХАЛ), который приводит к уменьшению продолжительности и снижению качества жизни. В нашей стране посвященные данной проблеме исследования не проводили.

**Цель исследования** – определение частоты ХАЛ у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких.

**Материалы и методы.** За период с ноября 2016 г. по февраль 2017 г. обследовали 11 больных хроническим деструктивным туберкулезом легких на базе ГПТД г. Санкт-Петербурга, получавших антибактериальную терапию не менее 8 месяцев. Мужчин – 8, женщин – 3, средний возраст – 57,7±21,7 лет. Больным выполняли стандартные лабораторно-инструментальные методы диагностики туберкулеза: микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) на МБТ, МСКТ органов грудной клетки, ФБС. Для диагностики ХАЛ проводили микологическое исследование БАЛ, определяли титр IgG к *Aspergillus* spp. в сыворотке крови. Диагноз ХАЛ устанавливали по критериям Denning D.W. и соавт. (2016). Статистическую обработку данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel 2003.

**Результаты.** У всех больных, несмотря на наличие деструкции легочной ткани, МБТ в мокроте и БАЛ не обнаружены. Микроскопические грибы в БАЛ были выявлены у 5 пациентов (45,5%): *Aspergillus fumigatus* – 2, *Aspergillus niger* – 1, *Penicillium* spp. – 1, сочетание *A. fumigatus* и *Fusarium* spp. – 1. Септированный мицелий при микроскопии БАЛ наблюдали у 2 человек. IgG к *Aspergillus* spp. в сыворотке крови в титре > 1:100 отмечали у 4 пациентов. Диагноз ХАЛ установлен 4 больным (36%). У всех пациентов с ХАЛ давность заболевания туберкулезом составляла менее 5 лет.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте хронического аспергиллеза легких (36%) у больных хроническими деструктивными

формами туберкулеза органов дыхания, что является показателем необходимости микологического обследования этой категории пациентов.

### CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF RESPIRATORY TB

Evseev P.Y., Elkin A.V., Kondakova M.N., Klimko N.N.

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

**Relevance.** According to the European literature (Denning D.W. et al., 2011), 22% of patients with lung cavity changes acquire chronic pulmonary aspergillosis (CPA) within 5 years, which reduces patient's duration and the quality of life. In our country, such studies have not been conducted.

**The purpose of research** - to determine the CPA frequency in patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis.

**Materials and methods.** During the period from November 2016 to February 2017 we examined 11 patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis in St. Petersburg City TB Dispensary, who has received antibiotic treatment for at least 8 months. Males – 8, females - 3, the average age - 57,7 ± 21,7 years.

Patients underwent standard laboratory and instrumental methods of TB diagnosis: microscopic and bacteriological examination of sputum or bronchoalveolar lavage (BAL) on *M. tuberculosis* (MBT), the chest computed tomography (CT), bronchoscopy. For the diagnosis of CPA mycological examination of BAL and serological tests were performed. The diagnosis of CPA was established by Denning D.W. et al. criteria (2016). Data processing was carried out in Microsoft Office Excel 2003 program.

**Results.** Despite the destruction of the lung tissue, all patients didn't have MBT in sputum or BAL. Microscopic fungi were found in BAL of 5 patients (45,5%): *Aspergillus fumigatus* - 2, *Aspergillus niger* - 1, *Penicillium spp.* - 1, the combination of *Aspergillus fumigatus* and *Fusarium spp.* - 1. Septate mycelium was found in 2 patients. IgG for *Aspergillus spp.* were detected in 4 patients. The diagnosis of CPA was established in 4 patients (36%). All patients with CPA have had TB for less than 5 years.

**Conclusions.** The results indicate a high frequency (36%) of chronic pulmonary aspergillosis in patients with chronic destructive forms of pulmonary tuberculosis. That is why the mycological examination in this category of patients should be carried out.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА, СОЧЕТАННОГО С ДЕМОДЕКОЗОМ

Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

### CLINICAL FEATURES OF PERIORAL DERMATITIS COMBINED WITH DEMODEOSIS

Elistratova L.L., Nesterov A.S., Potaturkina-Nesterova N.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Цель** исследования – изучение клинического течения периорального дерматита в зависимости от наличия микроскопического клеща рода *Demodex*.

**Методы и средства.** За период с 2013 по 2015 гг. на базе ГУЗ ОККВД г. Ульяновска обследовали 51 пациента с периоральным дерматитом (ПД), осложненным демодекозом. Диагностику ПД осуществляли по стандартам, разработанным Минздравом РФ в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1999). У всех больных при скрининговом обследовании провели паразитологическое исследование с целью выявления демодекоза. Материалом для изучения было содержимое салных желез, получаемое путем соскоба эпидермиса с очагов поражения. Группа сравнения – 47 больных ПД без демодекоза, репрезентативных по полу и возрасту.

**Результаты.** При периоральном дерматите, осложненном демодекозом, субъективные ощущения (зуд и чувство жжения) отмечали 62,8% пациентов, в группе сравнения – 44,7%.

У больных ПД в сочетании с демодекозом течение заболевания чаще было средней степени тяжести (50,0%). У пациентов наблюдали эритематозные пятна с полушаровидными папулами и мелкопластинчатым шелушением. Тяжелую форму болезни выявили у 17 человек (32,7%). На фоне эритематосквамозных бляшек, покрытых жирными чешуйками, обнаружили множественные полушаровидные и остроконечные папулы с пустулами в центре. У двух больных имела место отечность лица. Легкую форму установили у 17,3% пациентов. В группе сравнения легкую, средней тяжести и тяжелую формы отмечали у 65,9%, 25,5% и 8,6% соответственно.

Наблюдали увеличение количества рецидивов заболевания у пациентов с периоральным дерматитом, осложненным демодекозом, до 4 раз в год, при ПД без демодекоза – 1-2 раза в год.

**Вывод.** У больных периоральным дерматитом, осложненным демодекозом, преобладали более тяжелые формы дерматоза, проявляющиеся усилением субъективных ощущений, клинических проявлений и более частыми рецидивами заболевания.

### МОНИТОРИНГ УСТОЙЧИВОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ МИКОБАКТЕРИЙ К ДезИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В., Канищев В.В., Умпелева Т.В.

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

### MONITORING OF THE STABILITY OF MYCOBACTERIA CLINICAL AND HOSPITAL STRAINS TO DISINFECTANTS

Eremeeva N.I., Vakhrusheva D.V., Kanishev V.V., Umpeleva T.V.

Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Ekaterinburg, Russia

*Mycobacterium tuberculosis* обладает высокой выживаемостью в окружающей среде, а по устойчивости к дезинфектантам (ДС) превосходит все известные микроорганизмы, уступая только спорам бацилл, микроскопических грибов и прионам. Высокий уровень резистентности микобактерий к ДС создает медицинскому персоналу трудности в выборе и применении туберкулоцидных режимов применения ДС. Это, с одной стороны, диктует высокие требования к ДС и правильному (в четком соответствии с Инструкцией) их применению. С другой стороны, необходим контроль развития устойчивости микобактерий к ДС. Основой такого контроля, согласно «Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», должен быть мониторинг резистентности микроорганизмов к ДС.

**Цель** – проведение мониторинга резистентности микобактерий к воздействию дезинфицирующих средств.

**Материалы.** Изучали 47 культур микобактерий: 33 культуры *M. tuberculosis* генотипов *Beijing*, *LAM*, *Ural*, выделенные от пациентов («клинические изоляты»); 12 культур *M. tuberculosis*, выделенных с поверхностей объектов противотуберкулезного стационара («госпитальные изоляты»); 2 культуры нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) *M. fortuitum* и *M. avium*; 2 музейные культуры – *M. terrae* и *M. tuberculosis H<sub>37</sub>Rv*. Использовали 23 дезинфицирующих средства, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации, имеющих туберкулоцидные режимы, следующих химических групп: 11 – на основе катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ); 7 – кислородсодержащие-композиционные ДС; 3 – хлорсодержащие ДС и 2 – альдегидсодержащие ДС.

**Методы.** Оценку резистентности микобактерий к воздействию дезинфицирующих средств осуществляли согласно методике, изложенной в МУ 3.5.2596-10 «Методы изучения и оценки туберкулоцидной активности дезинфицирующих средств».

**Результаты.** Все культуры проявили устойчивость к воздействию туберкулоцидных режимов, рекомендованных Инструкциями по применению, в том числе: 85,7% ДС на основе КПАВ, 90,9% кислородсодержащих-композиционных ДС, 100% альдегидсодержащих и хлорсодержащих ДС. Повышение концентрации растворов до максимально допустимых значений и увеличение времени воздействия для некоторых дезсредств обеспечивало полное уничтожение микобактерий. Это свидетельствует о том, что действующие вещества, входящие в состав ДС, могут инактивировать все включенные в исследование виды микобактерий, а режимы использования ДС, рекомендованные Инструкциями, не достаточны для осуществления данной задачи. Отметим, что все ДС, к которым микобактерии были чувствительными, – это дезинфектанты, испытанные на тест-микобактерии *M. terrae* в НИИ дезинфектологии после введения в действие Руководства Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности».

**Выводы.** Установлена высокая устойчивость возбудителей туберкулеза и микобактериозов (как клинических, так и госпитальных изолятов) к воздействию рекомендованных Инструкциями по применению ДС. Следовательно, для осуществления эффективной дезинфекции во фтизиатрических учреждениях необходимо тщательный выбор дезсредств, реально эффективных в отношении микобактерий и прошедших регистрационные испытания согласно действующим нормативным документам. Помимо этого, для осуществления мер, направленных на сдерживание селекции микобактерий, устойчивых к ДС, требуется мониторинг резистентности клинических и госпитальных изолятов микобактерий к ДС. В свою очередь, выявление микобактерий с устойчивостью к применяемым туберкулоцидным режимам ДС в конкретном лечебно-диагностическом учреждении может служить маркером эпидемиологического неблагополучия, т.к. свидетельствует о неэффективности дезинфекции в отношении реально циркулирующих возбудителей.

### НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Ереско С.О.<sup>1</sup>, Айрапетов М.И.<sup>2</sup>, Максьюк Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, В. Новгород; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Развитию патологии ротовой полости и изменению ее микробиоценоза при экспериментальном стрессе должного внимания не было уделено, не разработано и методов оценки реализации нарушений микробиоценоза еще до развития воспалительных процессов.

**Цель** исследования – изучение влияния иммобилизационного стресса на количественные показатели микробиоты в ротовой полости и на развитие воспалительного процесса.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования выполняли на 10 беспородных собаках самках весом от 6,8 до 9,3 кг. Проведение оксиметрии на языке, верхних и нижних губах до воздействия иммобилизационного стресса и после его завершения позволяло оценить содержание кислорода в тканях ротовой полости, то есть являлось показателем изменения микроциркуляции на фоне воздействия стрессора. Количественные показатели микробиоты в материале из зубодесневых карманов и слюне определяли при посеве на среду Эндо и висмут-сульфитный агар.

**Результаты.** Динамика показателей оксиметрии: до стресса – 100%, после



– 97,9±0,5. Тенденция к снижению показателей сохранялась в течение 2 суток после завершения моделирования иммобилизационного стресса. После начала моделирования стресса отмечали увеличение микробиоты в исследуемом материале из полости рта.

**Таблица.** Динамика количественных показателей микробиоты во время и после моделирования иммобилизационного стресса

Время исследования	Количество микробиоты	
	Зубо-десневые карманы	Слюна
До стресса (1 сут.)	10 <sup>5-6</sup> КОЕ	10 <sup>4-6</sup> КОЕ
Моделирование стресса		
Через 1 сут. (2 сут.)	10 <sup>5-6</sup> КОЕ	10 <sup>5-6</sup> КОЕ
Через 2 сут. (3 сут.)	10 <sup>6-7</sup> КОЕ	10 <sup>5-6</sup> КОЕ
После моделирования стресса		
Через 1 сут. (4 сут.)	10 <sup>6-7</sup> КОЕ	10 <sup>5-7</sup> КОЕ
Через 2 сут. (5 сут.)	10 <sup>6-8</sup> КОЕ	10 <sup>6-7</sup> КОЕ

\* – достоверность различий с показателями перед стрессом

**Заключение.** На фоне иммобилизационного стресса выявили снижение содержания кислорода в тканях полости рта. На этом фоне наблюдали увеличение количества микробиоты в полости рта.

## VIOLATION OF THE MOUTH MICROBIOTA IN IMMOBILIZATION STRESS

Eresko S.O.<sup>1</sup>, Airapetov M.I.<sup>2</sup>, Maksymyuk N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, V. Novgorod; <sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

The development of oral pathology and change of its microbiocenosis in experimental stress has not been properly considered, as well as no methods have been developed for assessing microbiocenosis violations before the onset of inflammatory processes. The purpose of the study was to investigate the effect of immobilization stress on quantitative indicators of microbiota in the oral cavity and on the development of the inflammatory process.

The experimental studies were carried out on 10 female mongrel dogs weighing 6.8 to 9.3 kg. Conducting the oximetry of the tongue, the upper and lower lips before the influence of immobilization stress and after its completion it was possible to assess the content of oxygen in the tissues of the mouth, an indicator of changes in microcirculation in the background the stressor influence. The quantitative indices of the microbiota in the material from the dentogingival pockets and saliva were determined when the endo-bismuth was sown on the medium.

**Results.** The dynamics of oximetry indices: before stress - 100%, after - 97.9 ± 0.5. The tendency of decreasing the indicators remained for 2 days after the immobilization stress modelling was completed. After the beginning of stress modeling, the increase in the microbiota in the test material from the oral cavity was noted.

Table. The dynamics of the quantitative indicators of microbiota during and after the immobilization stress modelling.

Time period	The number of intestinal microbiota	
	Tooth-gum pockets	Saliva
Before stress (1 day)	10 <sup>5-6</sup> КОЕ	10 <sup>4-6</sup> КОЕ
Stress modelling		
In 1 day	10 <sup>5-6</sup> КОЕ	10 <sup>5-6</sup> КОЕ
In 2 days	10 <sup>6-7</sup> КОЕ	10 <sup>5-6</sup> КОЕ
After stress modeling		
In 1 day	10 <sup>6-7</sup> КОЕ	10 <sup>5-7</sup> КОЕ
In 2 days	10 <sup>6-8</sup> КОЕ	10 <sup>6-7</sup> КОЕ

\* - The reliability of differences with indicators before stress influence

**Conclusion.** On the background of immobilization stress, the oxygen content decrease in the tissues of the oral cavity was revealed. On this background, the increase in the amount of microbiota in the oral cavity was observed.

## ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *UREAPLASMA* SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНЫХ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ермоленко Д.К., Куляшова Л.Б.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение особенностей чувствительности к антибиотикам штаммов *Ureaplasma* spp., выделенных в клинически значимых титрах (≥10<sup>4</sup> КОЕ/мл) у жителей Северо-Западных регионов РФ.

**Материалы и методы.** Методом случайной выборки было отобрано 150 жителей Санкт-Петербурга, Ленинградской, Псковской и Новгородской областей в возрасте от 22 до 35 лет, мужчин – 64 (42,7%) и женщин – 86 (57,3%), с имеющимися клинико-лабораторными признаками инфекционно-воспалительного процесса органов урогенитального тракта, у которых с помощью культурального исследования удалось идентифицировать в клинически значимых титрах наличие *Ureaplasma* spp. и определить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

**Результаты.** У 84 (56%) пациентов штаммы *Ureaplasma* spp. оказались чувствительны к доксициклину, у 138 (92%) – к рокситромицину, у 102 (68%) – к джозамицину, у 79 (52,7%) – к кларитромицину, у 85 (56,7%) – к азитромицину, у 123 (82,1%) – к моксифлоксацину, у 115 (76,7%) – к спарфлоксацину, у 97 (64,7%) – к пefлоксацину, у 46 (30,7%) – к офлоксацину, у 29 (19,5%) – к левофлоксацину.

**Заключение.** Исходя из полученных данных, можно полагать, что необходимым условием успешной этиотропной терапии инфекционной патологии органов урогенитального тракта, обусловленной *Ureaplasma* spp., должен быть индивидуальный подбор антибактериальных препаратов. В случае невозможности проведения такого исследования препаратами выбора могут стать фторхинолоны последних поколений (моксифлоксацин) или представитель макролидной группы антибиотиков – рокситромицин.

## FEATURES OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *UREAPLASMA* SPP. STRAINS ISOLATED FROM THE PATIENTS LIVING IN THE NORTHWEST RUSSIAN REGIONS

Ermolenko D.K., Kulyashova L.B.

Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Purpose:** to reveal the features of antibiotic susceptibility strains of *Ureaplasma* spp., isolated in clinically relevant titers (≥ 10<sup>4</sup> cfu / ml) in residents of the North-West region of Russia.

**Materials and methods.** By random sampling, we selected 150 residents of St. Petersburg, Leningrad, Pskov and Novgorod regions aged from 22 to 35 years old: 64 (42,7%) – men and 86 – (57,3%) women with clinical and laboratory signs of infectious-inflammatory process in organs of the urogenital tract. The culture-based study identified the presence of *Ureaplasma* spp. in clinically relevant titers and determined the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs.

**Results.** According to the obtained results, in 84 (56%) patients *Ureaplasma* spp. were sensitive to doxycycline, in 138 (92%) – for roxithromycin, in 102 (68%) – to josamycin, in 79 (52,7%) – to clarithromycin, in 85 (56,7%) – to azithromycin, in 123 (82,1%) – to moxifloxacin, in 115 (76,7%) – sparfloxacin, in 97 (64,7%) – to pefloxacin, in 46 (30,7%) – to ofloxacin, in 29 (19,5%) – to levofloxacin.

**Conclusion.** Based on the obtained data, we can assume that the individual selection of antibacterial drugs is a necessary condition for the successful etiotropic treatment of urogenital tract infectious disease caused by *Ureaplasma* spp. If there is no opportunity for conducting such study, the antibacterial drugs of choice may include the last-generation fluoroquinolones (moxifloxacin) or a representative group of macrolide antibiotics roxithromycin.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСБИОЗА С ПОМОЩЬЮ ПРОБИОТИКОВ И АУТОПРОБИОТИКОВ

Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Абдурасулова И.Н.<sup>1,3</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Карасева А.Б.<sup>1</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – исследование изменения состава микробиоты, двигательной и ориентировочно-исследовательской активности (ДОИА) при введении индигенных (ИЭ) и пробиотических энтерококков (ПЭ) для коррекции экспериментального дисбиоза.

**Материалы и методы.** В работе использовали ИЭ (*Enterococcus faecium*, выделенные из фекалий здоровых крыс) и ПЭ (штамм *E. faecium* L-3). Для выявления генетических детерминант патогенности у ИЭ – адгезинов (asp, asa1), фактора агрегации (agg), сериновой протеиназы (spr), желатиназы (gel) и цитолитина (cyl) применяли ПЦР. Самцы крыс Вистар были разделены на 4 группы (А, П, К1 и К2) по 12 крыс в каждой. Дисбиоз у животных групп А, П и К1 вызывали введением ампициллина и метронидазола в течение трех дней. Крысы группы К2 в это время получали воду. Затем в течение 5 дней крысам из групп А и П внутрижелудочно вводили молочнокислые закваски, содержавшие (2,5·10<sup>8</sup> КОФЕ) ИЭ и ПЭ соответственно. Крысам контрольных групп (К1 и К2) вводили молоко. Исследование микробиоты кишечника проводили культуральным методом и с помощью ПЦР в режиме реального времени. ДОИА изучали в тесте «открытое поле».

**Результаты.** ИЭ при коррекции экспериментального дисбиоза кишечника крыс, в отличие от ПЭ, проявляли выраженный бифидогенный эффект, оставляли неизменной популяцию зшерихий, ингибировали рост протей, но обладали сравнительно низкой антагонистической активностью в отношении клебсиелл. У части животных из группы А, которым были введены ИЭ, содержащие гены cyl (cyl+) и кодирующие другие факторы патогенности (подгруппа А1), обнаружили подавление ДОИА. У второй части крыс (подгруппа А2), получавших непатогенные ИЭ (cyl-, asp+/-, asa1+/-, agg-, spr-, gel-), поведение (горизонтальная, вертикальная, ориентировочно-исследовательская активности и эмоциональное состояние) достоверно не отличалось от групп К2 и П.

**Заключение.** Особенности влияния аутопробиотических энтерококков на микробиоту, наличие большего числа факторов патогенности у *E. faecium*, введенных крысам из подгруппы А1, отражают специфическое комплексное и разнонаправленное действие вводимых энтерококков на организм и подтверждают наличие оси кишечный микробиом-мозг.

Работа поддержана грантом РНФ №16-15-10085.

## MICROBIOTA AND BEHAVIOR CHARACTERISTICS AFTER EXPERIMENTAL DYSBIOSIS CORRECTION WITH PROBIOTICS AND AUTOPROBIOTICS

Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Abdurasulova I.N.<sup>1,3</sup>, Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Karaseva A.B.<sup>1</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup> St. Petersburg State University; <sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**The purpose** – to study the changes in microbiota composition, motor and orienting-exploratory activity (MOEA) after injection of indigenous (IE) and probiotic enterococci (PE) for correcting experimental dysbiosis.

**Materials and methods.** IE (*Enterococcus faecium*, isolated from the faeces of healthy rats) and PE (*E. faecium* L-3) were used in the research. The genes of pathogenicity of IE such as adhesins (asp, asa1), aggregation factor (agg), serine proteinase (spr), gelatinase (gel) and cytolysin (cyl) were revealed by PCR. Male Wistar rats were divided into four groups (I, P, C1 and C2) containing twelve rats. Dysbiosis in animals from groups I, P and C1 was induced by injection of ampicillin and metronidazole for three days. Rats from C2 group received water at that time. After that rats from groups I and P were administered fermented milk intragastrically, containing 2,5 x 10<sup>8</sup> CFU of IE and PE, respectively. Rats from the control groups C1 and C2 received fresh milk. The investigation of intestinal microbiota was performed using bacteriological method and

real-time PCR. MOEA was studied in the "open field" test.

**Results.** In contrast to PE, IE demonstrated marked bifidogenic effect and didn't affect the population of *E.coli*, inhibited the growth of *Proteus spp.*, but had relatively low antagonistic activity against *Klebsiella spp.* In some rats (subgroup A1), received IE (cyl+) carried cytolysin-encoding genes and other factors of pathogenicity, the inhibition of motor and orienting-exploratory activity was observed. In second group of rats (subgroup A2), received nonpathogenic IE (cyl- asp+/-, asa1+/-, agg-, spr-, gel-), the behavior (horizontal, vertical, roughly-research activity and emotional state) didn't differ from the control group C2 (without dysbiosis induction), as well as from the group P.

**Conclusion.** Identified features of influence IE on the microbiota, the presence of a larger number of pathogenicity factors in enterococci, administered to rats from group A1, reflect the specific complex and multidirectional effects of enterococci on the organism and confirm the presence of the intestinal microbiome brain axis.

This study was supported by the Russian Science Foundation grant №16-15-10085.

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ГЕПАТИТА А В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Жарко И.Г., Чеботарева Т.Я., Жеребцова Н.Ю.

Управление Роспотребнадзора по Белгородской области; Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

**Цель** – анализ заболеваемости гепатитом А (ГА) в Белгородской области за 2016 г.

**Материалы и методы.** Провели анализ 17 карт эпидемиологического расследования очага инфекционного заболевания из очагов групповой заболеваемости ГА.

**Результаты.** Диагностику ГА выполняли на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области» методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем для выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов классов М и G к вирусу ГА (ООО НПО «Диагностические системы», Н. Новгород).

В 2016 г., по сравнению с 2015 г., произошел рост заболеваемости ГА в 2,8 раза, зарегистрировано 80 случаев, показатель составил 5,22 на 100 тыс. населения. Заболеваемость ГА среди детей в возрасте до 17 лет также превысила показатели предыдущих лет – 15,73 на 100 тыс. детского населения (в 2015 г. – 3,39 на 100 тыс.). В 2016 г. выявили очаги ГА в Валуйском районе – учащиеся ГБОУ СПО «Валуйский колледж» (5 человек), в Ракитянском районе – 11, в Шебекинском районе селе Красное – 11 (в том числе 5 детей) и городе Шебекино – 6 случаев ГА среди детей.

При анализе групповой заболеваемости в г. Шебекино установлено, что случаи ГА имели место весной в период с 22.03.2016 г. по 26.05.2016 г. Возраст заболевших – 8-14 лет, все неорганизованные дети цыганского населения, постоянно проживающие на территории области по одному адресу (семейный очаг).

В селе Красное пострадали 11 человек (4 семейных очага), среди которых 36,4% составили неорганизованные дети, из них двое в возрасте 2-х лет и двое – 3-4 лет; 63,6% – взрослые: в возрасте 20-29 лет – 3, 30-39 лет – 2, 40-49 лет – 1 и 50-59 лет – 1. Женщин – 27,3%, мужчин – 72,7%. 36,4% заболевших (2 семейных очага) – представители цыганского населения, постоянно проживающего на территории области, мигрирующего в сопредельную Украину, среди них 3 детей и неработающая женщина. Заболевания регистрировали в течение 2-х осенних месяцев – в период с 09.09.2016 г. по 18.11.2016 г.

**Заключение.** На территории области в настоящее время отмечена активность эпидемического процесса ГА, проявляющаяся групповой заболеваемостью с реализацией контактно-бытового пути передачи вируса. В процесс активно вовлечены дети, взрослые и цыганское население, постоянно проживающее на территории области. Сезонности не выявили. Заболевание проявляется манифестными желтушными формами.

## THE EPIDEMIC PROCESS OF HEPATITIS A IN THE BELGOROD REGION

Zharko I.G., Chebotareva T.Ya., Zherebtsova N.Yu.

Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfarer of the Belgorod region; Belgorod State University, Belgorod, Russia

**Purpose.** To study the incidence of hepatitis A (HA) in the Belgorod region in 2016. **Methods.** 17 cards of epidemiological infectious disease investigation of HA group morbidity were analyzed.

**Results.** The diagnostics of HA was carried out in the virology laboratory of Center for hygiene and epidemiology in the Belgorod region. Antibodies (immunoglobulin) M and G to HA virus were determined in the serum samples by enzyme immunoassay (ELISA). The diagnostic antigens (ELISA kits) were supplied by Diagnostic system of Nizhny Novgorod.

The morbidity of HE has increased by 2.8 times in 2016 in comparison with the year 2015; the number of recorded cases was 80, the incidence of HA was 5.22 per 100 000 of the population. The incidence among children under the age of 17 years was 15.73 per 100 000 of the children population which is also higher in comparison with the rates of previous years (in the year 2015 – 3.39 per 100 000 of the children population). In 2016 group morbidity of HA was recorded in Valuyki area (five students of Valuyki college), 11 cases of HA in Rakitanski area, 11 cases of HA in Krasnoe village of Shebekino district, including five children, and six children in Shebekino.

The analysis of group morbidity in Shebekino has shown that the cases of HA were recorded in the spring of 2016 in the interval from 22.03.2016 till 26.05.2016. The age of patients was 8-14 years; the patients were non-organized Gypsy children permanently residing in the region territory at the same address (family disease area).

In Krasnoe village eleven people were diseased (4 family disease area), among them 36.4% were non-organized children, including 2 children of 2-year-old and 2 children aged 3-4 years; 63.6% were adults, including 3 patients aged 20-29 years, 2 patients – 30-39 years, 1 patient – 40-49 years and 1 patient – 50-59 years. 27.3% of them were female and 72.7% – male. 57% of patients were workers of "Harvest" Ltd,

the rest were unemployed people. 36.4% of patients (2 family disease areas) were Gypsy permanently residing in the region territory, migrating to Ukraine, among them 3 children and 1 unemployed woman. The cases were recorded in the autumn of 2016 in the interval from 09.09.2016 till 18.11.2016.

**Conclusions.** There is a currently active epidemic process of HA in the Belgorod region, manifested in group morbidity with person-to-person route of transmission of HA virus. Children and adults and Gypsy children permanently residing in the region territory are risk groups of HA. There is no seasonal variation in HA incidence. Clinical features of HA are typical manifestation acute hepatitis.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТА Е В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Жеребцова Н.Ю., Жарко И.Г., Чеботарева Т.Я., Щибрик Е.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

**Цель** – изучение особенностей эпидемиологии гепатита Е (ГЕ) в Белгородской области.

**Методы.** Провели анализ 222 карт эпидемиологического расследования очага инфекционного заболевания.

**Результаты.** Диагностику ГЕ осуществляли на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области» методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем для выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов (Ig) класса М и G к вирусу ГЕ ООО НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород). У 11,6% больных были обнаружены только IgM, у остальных – IgM и IgG.

90,7% заболевших лиц никуда не выезжали. Из 16 человек (9,3%) лишь 4 покидали пределы области (Сочи, Курск, Трускавец и Казахстан), остальные 12 – в пределах инкубационного периода находились на территории области. Лишь 1,7% имели однократный и 12,8% семейный контакт с больными ГЕ. При опросе все больные отмечали, что периодически пьют сырую воду. Городские жители составляли 67%. 57,6% пациентов проживали в отдельных квартирах многоэтажных домов, 41% – в частном секторе и 1,4% – в общежитии. Сезонность ГЕ на территории области – зимне-весенняя с пиками в мае и январе. Основную долю заболевших составили лица старше 40 лет (76,5%): в возрасте 50-59 лет – 32,9%; 60-69 лет – 20,3%, 40-49 лет – 13%, старше 70 лет – 10,4%; 20-29 – 9%, 30-39 лет – 11,3% и 0-19 лет – лишь 3,1%. Доля мужчин – 59%. По роду занятости преобладали пенсионеры и лица рабочих специальностей – 28,5% и 27,3% соответственно, служащие – 19,2%, неработающие лица – 18%, учащиеся – 4,1% и медицинские работники – 2,9%.

Зарегистрировано 12 семейных очагов с числом заболевших 28 (16,1%). Клинически ГЕ характеризовался в 71,5% случаев среднетяжелым течением, в 18,6% – легким и в 9,9% – тяжелым.

**Выводы.** Случаи ГЕ, зарегистрированные на территории области, являются местными. В структуре заболевших преобладали лица мужского пола старше 40 лет. Пути и факторы передачи вируса ГЕ среди населения Белгородской области нуждаются в дальнейшем изучении.

## THE EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS E IN THE BELGOROD REGION

Zherebtsova N.Yu., Zharko I.G., Chebotareva T.Ya., Shchibrík E.V.

Directorate of Rosпотребнадзора of Belgorod region; Belgorod State University, Belgorod, Russia

## PURPOSE. TO STUDY THE FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS E (HE) IN THE BELGOROD REGION.

**Methods.** 222 cards of epidemiological investigation of infectious disease were analyzed.

**Results.** The diagnostics of HE was carried out in the virology laboratory of Center for hygiene and epidemiology in the Belgorod region. Antibodies (immunoglobulin) M and G to HE virus were determined in serum samples by enzyme immunoassay (ELISA). The diagnostic antigens (ELISA kits) were supplied by «Diagnostic system» of Nizhny Novgorod. Immunoglobulin M was found in 11.6% of patients; the rest of them had immunoglobulin M and G.

90.7% of patients didn't travel anywhere. Four people out of 16 (9.3%) left the Belgorod region (Sochi, Kursk, Truskavets and Kazakhstan); the rest of them stayed in the Belgorod region territory during the incubation period. Only 1.7% had a single and 12.8% family contact with infected people. All patients mentioned that they occasionally drank raw water. 67% of cases were associated with urban residents. 57.6% of patients lived in separate apartments of multi-storey buildings, 41% – in private houses and only 3 people (1.4%) – in dormitories.

The increased morbidity of HE in the Belgorod region was recorded in winter and spring with peaks in May and January. The majority of patients were over the age of 40 (76.5%) as follows: people aged 50-59 – 32.9%; 60-69 years – 20.3%, 40-49 years – 13%, over 70 years of age – 10.4%; as well as patients aged 20-29 years – 9%, 30-39 years – 11.3% and 0-19 years – only 3.1%. The fraction of males was 59%.

The distribution of cases by employment has shown that pensioners and workers prevailed – 28.5% and 27.3%, respectively; 19.2% – office workers; 18% – unemployed people; 4.1% – students and 2.9% – health-care employees.

Twelve family disease sites with the number of diseased of 28 people (16.1%) were recorded. Clinically HE was associated with moderate-to-severe cases (71.5%), mild cases (18.6%) and severe cases (9.9%).

**Conclusions.** All cases of HE recorded in the Belgorod region were autochthonous ones. Males over the age of 40 prevailed in the structure of the disease. The routes and the factors of transmission of HE virus among the Belgorod region population need further investigation.



## ПРИМЕНЕНИЕ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев К.Д., Журкин М.А., Рубова С.Р., Жоголев С.Д., Харитонов М.А., Сбойчаков В.Б., Клецко Л.И., Жоголев Д.К., Андреев В.А.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** исследования – определение этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА).

**Материалы и методы.** Помимо классического бактериологического метода, позволяющего определять агенты только бактериальной природы, применяли молекулярно-генетический метод (ПЦР), помогающий выявлять в плазме крови и мокроте фрагменты ДНК/РНК (антигены) классических и атипичных возбудителей (микоплазм, хламидий, легионелл), а также агентов вирусной природы (аденовирусов, РС-вирусов, вирусов гриппа А и В). Концентрацию антител к респираторным вирусам и атипичным возбудителям определяли с помощью ИФА сыворотки крови. Обследовано 150 больных внебольничной пневмонией военнослужащих по призыву в возрасте 18-22 года.

**Результаты.** По обобщенным данным, агентов бактериальной природы выявляли: пневмококк – у 31,3% больных, гемофильную палочку – у 8,7%, золотистый стафилококк – у 6,7%, клебсиеллы – у 3,3%; атипичные возбудители: микоплазмы – в 21,3% случаев, хламидии – в 10,0%; нозокомиальную биоту: синегнойную палочку – в 7,3% случаев, ацинетобактерии – в 5,3%. Из агентов вирусной природы преобладали аденовирусы – у 52,0% больных; РС-вирусы обнаружили у 34,0%, вирус гриппа А – у 16,7%, вирус гриппа В – у 2,7%. Большая часть пневмоний (55,3%) имела смешанную, в основном, вирусно-бактериальную этиологию.

**Заключение.** Применение ПЦР-диагностики и иммуноферментного анализа, наряду с классическим бактериологическим методом, позволяет значительно увеличить полноту выявляемости возбудителей пневмоний, определять, помимо классических агентов бактериальной природы, атипичные возбудители и вирусы в ранние сроки заболевания. С помощью этих методик установлено, что пневмонии у военнослужащих часто имеют смешанную, преимущественно вирусно-бактериальную этиологию. Учитывая значимость аденовирусов и других агентов вирусной природы в возникновении внебольничных пневмоний и ОРЗ у военнослужащих, для профилактики этих заболеваний целесообразно применять противовирусные средства новобранцам при прибытии в часть. При выявлении вирусных агентов у больных внебольничными пневмониями в этиотропную терапию также следует включать противовирусные средства.

## APPLICATION OF PCR-BASED DIAGNOSTICS AND ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY TO DETERMINE THE ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN MILITARY PERSONNEL

Zhogolev K.D., Zhurkin M.A., Rubova S.R., Zhogolev S.D., Kharitonov M.A., Sboychakov V.B., Kletsko L.I., Zhogolev D.K., Andreev V.A.

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

**Purpose:** to determine the etiology of the community-acquired pneumonia in military personnel with the aid of the polymerase chain reaction (PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Materials and methods.** In addition to the classical bacteriological technique identifying only bacterial-type agents, a molecular genetic technique (PCR) was used allowing to detect fragments of DNA/RNA (antigens) of classical and atypical germs (mycoplasma, chlamydia, legionella), as well as viral-type agents (adenovirus, RS-viruses, A and B influenza viruses), in the blood plasma and sputum. The antibodies' concentration to respiratory viruses and atypical germs was detected with the aid of blood serum ELISA. 150 community-acquired pneumonia conscripted military personnel aged 18-22 years were examined.

**Results.** According to the summarized data, the following bacterial-type agents were detected: pneumococcus – in 31.3 %, *Haemophilus influenzae* – in 8.7 %, *Staphylococcus aureus* – in 6.7 %, and *Klebsiella* – in 3.3 % of patients; atypical germs: mycoplasma – in 21.3 %, chlamydia – in 10.0 % of cases; nosocomial flora: *Pseudomonas aeruginosa* – in 7.3 %, acinetobacters – in 5.3 % of cases. Adenoviruses prevailed among viral-type agents detected in 52.0 % of patients. RS-viruses were detected in 34.0 %, A virus influenza – in 16.7 %, B virus influenza – in 2.7 % of patients. The most of pneumonias (55.3 %) were of mixed, mainly, viral and bacteriological etiology.

**Conclusion.** The application of PCR-diagnostics and enzyme-linked immunosorbent assay together with classical bacteriological technique can significantly increase the full detection of pneumonia germs, detect atypical germs and viruses in the early disease in addition to the classical bacterial-type agents. With the aid of these techniques, it was established that military personnel pneumonia was often of mixed, mainly, viral and bacterial etiology. Taking into account the significance of adenoviruses and other viral-type agents in the incidence of community-acquired pneumonia and ARD in military personnel, it is appropriate for recruits to take antiviral agents at their arrival in the military unit in order to prevent these diseases. If viral agents in patients with community-acquired pneumonia are detected, then etiological therapy must also include anti-viral agents.

## САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ) МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев С.Д., Аминев Р.М., Жоголев К.Д., Горенчук А.Н., Журкин М.А., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** работы – разработка комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении пневмоний в войсках.

**Материалы и методы.** На основании ранее полученных материалов по эффективности апробированных в войсках мероприятий для снижения заболеваемости

внебольничными пневмониями сформирован комплекс из наиболее эффективных мероприятий.

**Результаты.** Мероприятия следует проводить комплексно, исходя из результатов эпидемиологической диагностики, в ходе которой выявляются наиболее значимые факторы риска, способствующие развитию пневмоний в конкретных условиях части. В обязательном порядке необходимо осуществлять раннее активное выявление больных гриппом и ОРЗ, острым бронхитом и пневмонией в подразделениях, их изоляцию и госпитализацию. Больных с легкими формами ОРЗ следует помещать в нештатный изолятор, развешиваемый в части. Больных гриппом и ОРЗ средней и тяжелой форм, а также пневмонией направляют на лечение в госпиталь, где им для уточнения диагноза требуется выполнить рентгенографию. Размещение личного состава не должно быть переплотненным; объем воздуха на одного человека – не менее 12 м<sup>3</sup>. Оптимальными для размещения являются не типовые казармы со спальными помещениями на 120 военнослужащих, а казармы по типу общежития с комнатами на 5-10 человек. Необходимо осуществлять ремонт системы вентиляции зданий при ее неисправности, применять бактерицидные рециркуляторы воздуха, избегать переохлаждений при выполнении служебных обязанностей, соблюдать температурный режим в спальнях помещений (не ниже 18 °С); обеспечить бесперебойную работу сушилок.

Следует добиваться, чтобы призывники за месяц до призыва прививались против гриппа и пневмококковой инфекции согласно приказу Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г. Военнослужащим из числа молодого пополнения (особенно – часто болеющим гриппом и ОРЗ) рекомендуется применять какое-либо из средств профилактики: вакцинные иммуномодуляторы (Имудон и др.), противовирусные препараты: интерфероны, интерлейкины, индукторы эндогенного интерферона (кагоцел, амиксин, циклоферон, йодантипирин); средства прямого воздействия на вирусы (ремантадин, арбидол, ингавирин, тамифлю); иммунотропные препараты (спрей тимогена, цитовир-3 и др.), а также витамины (аскорбиновая кислота и др.) и витаминные комплексы.

## SANITARY AND ANTI-EPIDEMIC (PREVENTIVE) ACTIVITIES TO REDUCE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DISEASE INCIDENCE OF MILITARY PERSONNEL

Zhogolev S.D., Aminev R.M., Zhogolev K.D., Gorenchuk A.N., Zhurkin M.A., Udaltsov O.E.

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

**Purpose:** to develop a plan of sanitary and anti-epidemic (preventive) activities in relation to pneumonia disease incidence in the troops.

**Materials and methods.** On the basis of the previously acquired materials regarding the efficiency of the activities approved in the troops to reduce the community-acquired pneumonia disease incidence, a plan of the most effective activities has been made.

**Results.** The activities must be implemented comprehensively based on the epidemiological diagnostic results, in the course of which the major risk factors are identified, that promote the development of pneumonia in the particular conditions of the military unit. Obligatory activities must include early case detection of patients with influenza and ARD, acute bronchitis and pneumonia in small units, their isolation and hospitalization. Patients with mild forms of ARD shall be hospitalized to non-standard insulation unit deployed in the military unit. Patients with influenza, moderate and severe forms of ARD and pneumonia shall be referred for treatment to the hospital, where the radiographic analysis is carried out for their diagnosis specification. Accommodation of the troops must not be overcrowded. Air volume per man must not be less than 12 m<sup>3</sup>. Optimum for accommodation is not standard barracks with dormitories for 120 military personnel, but barracks by type of the shared households for 5-10 persons. It is necessary to repair the ventilation system of buildings in case of its malfunction, use air antibactericidal recirculators, avoid hypothermia while performing the duties, observe temperature conditions in dormitories (not lower than 18 °C), ensure trouble-free operation of the driers.

According to the order No. 125 of Ministry of Health of Russia dated 21.03.2014, it is necessary to vaccinate the conscripts against influenza and pneumococcal disease one month before their call. The recruits (especially those who are often sick with influenza and ARD) are recommended to take any preventive medications: vaccinal immunomodulators (Imudon and others), antiviral drugs: interferons, interleukins, inducers of endogenous interferon (Kagocel, Amixin, Cycloferon, Jodantipyrin); viruses direct effect medications (Rimantadine, Arbidol, Ingavirin, Tamiflu); immunotropic medications (Timogen spray, Citovir-3 and others), as well as vitamins (cevitamic acid and others) and vitamin complexes.

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ПЕРИОД С 2010 ПО 2015 ГГ.

Жоголев С.Д., Аминев Р.М., Жоголев К.Д., Журкин М.А., Горенчук А.Н., Удальцов О.Е.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Проблема внебольничных пневмоний (ВП) – одна из самых актуальных для военной медицины, что определяется высоким уровнем заболеваемости военнослужащих по призыву, тяжестью клинического течения, осложнениями, длительностью трудоустройства, склонностью к эпидемическому распространению, высокой летальности исходов.

**Цель** работы – анализ многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями военнослужащих по призыву в период с 2010 по 2015 гг.

**Методы и средства.** Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ВП среди военнослужащих по призыву за 6 лет в период с 2010 по 2015 гг. на основе сведений, полученных из отчетной медицинской документации.

**Результаты.** Значительную часть всей заболеваемости военнослужащих по призыву составляют острые болезни органов дыхания (ОБОД): ОРЗ (включая грипп), острый тонзиллит, острый бронхит и пневмонии. В анализируемый период доля ОБОД – 44,1-50,9%. Доля пневмоний в структуре ОБОД ежегодно

снижалась с 12,6% в 2010 г. до 2,6% в 2015 г., а в структуре всех болезней – с 5,56% до 1,3%.

После подъема заболеваемости внебольничными пневмониями военнослужащих по призыву с 2008 по 2010 гг. в дальнейшие годы регистрировали последовательное снижение ее уровня (в среднем, 12,4% в год). Заболеваемость пневмонией снизилась с 69,6% в 2010 г. до 29,9% в 2015 г., т.е. в 2,3 раза, однако этот уровень (29,9%) все еще очень высок в сравнении с заболеваемостью офицерского состава (5,5%) и населения (4,1%).

В последние годы улучшились условия размещения личного состава (уменьшилась скученность размещения, стал реже нарушаться температурный режим в спальных помещениях), улучшилось вещевое обеспечение (были разработаны и поставлены в войска комфортное обмундирование и утепленная обувь). Усилилась работа по активному выявлению больных респираторными инфекциями в подразделениях, недопущению переноса ОРЗ «на ногах». Увеличился охват вакцинацией пневмококковыми и гриппозными вакцинами призывников и новобранцев. Шире стали применять иммуноотгонные средства.

**Заключение.** Снижение заболеваемости внебольничными пневмониями военнослужащих по призыву в период с 2010 по 2015 гг. обусловлено улучшением проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

## ANALYSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DISEASE INCIDENCE OF MILITARY PERSONNEL FROM 2010 TO 2015

Zhogolev S.D., Aminev R.M., Zhogolev K.D., Zhurkin M.A., Gorenchuk A.N., Udaltsov O.E.

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most topical problems for military medicine. The topicality of the CAP is determined by high level of conscripted military personnel disease incidence, severity of clinical progression, complications, duration of labor losses, tendency to epidemic expansion, mortality threat.

**Purpose:** to analyze a long-term dynamics of community-acquired pneumonia disease incidence of conscripted military personnel from 2010 to 2015.

**Materials and methods:** a retrospective epidemiological analysis of CAP disease incidence among conscripted military personnel over 6 years from 2010 to 2015 has been carried out based on information acquired from the reporting medical records.

**Results.** A considerable part of disease incidence of conscripted military personnel includes acute diseases of the respiratory system (ADRS): ARD (including influenza), acute tonsillitis, acute bronchitis and pneumonia. In the period under analysis (2010-2015), ADRS part was 44,1-50,9 %. The part of pneumonia in the annual ADRS structure decreased from 12,6 % in 2010 to 2,6 % in 2015, and in the structure of all diseases - from 5,56 % to 1,3 %.

After the disease incidence increase of community-acquired pneumonia in conscripted military personnel from 2008 to 2010, a successive decline of its level was registered in the following years. The average rate of the disease incidence decline was 12,4 % per year. Pneumonia disease incidence declined from 69,6 % in 2010 to 29,9 % in 2015, i.e. by 2,3 times. However, this disease incidence level (29,9 %) is still very high in comparison with the officers (5,5 %) and population (4,1 %) disease incidence.

In recent years, the conditions of military personnel accommodation (overcrowded accommodation was reduced, temperature conditions in dormitories was less frequently violated) and material support were improved (comfort outfit and insulated footwear were developed and supplied to the troops). Active detection of respiratory infections cases in small units was intensified, and having of ARD without staying in bed was prevented. Vaccination coverage with pneumococcal and influenza vaccines of conscripts and recruits was increased. Immunotropic medications were widely applied.

**Conclusion.** Reduction of the community-acquired pneumonia disease incidence of conscripted military personnel from 2010 to 2015 is caused by improvement of sanitary and anti-epidemic (preventive) activities.

## ПУТИ РЕШЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПРОБЛЕМ РЕГИСТРАЦИИ И УЧЕТА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В УРАЛО-СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ

Жуйков Н.Н., Алимов А.В.

Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

Одной из основных проблем эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в Урало-Сибирском регионе, как и в Российской Федерации, является вопрос достоверности их регистрации (данные Государственного доклада Роспотребнадзора РФ за 2015 г.).

**Материалы и методы.** В 2016 г. специалистами Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике ИСМП проведено изучение порядка регистрации, учета и анализа случаев ИСМП в медицинских организациях и территориальных управлениях Роспотребнадзора Свердловской, Курганской, Тюменской и Челябинской областей. В процессе работы проанализированы 2016 регистрационных документов – экстренные извещения и акты эпидемиологических исследований случаев по ИСМП, истории болезни.

**Результаты.** Установлено, что не решен вопрос по определению контингента, подвергающегося риску заражения ИСМП, для установления случая ИСМП используются разные подходы лечащими врачами и эпидемиологами, нет единых межведомственных требований к учету, регистрации, анализу и статистической отчетности по ИСМП, не стандартизирован расчет показателя заболеваемости, не внедрено единое программное обеспечение для регистрации и учета ИСМП в федеральном масштабе, не прослеживается участие органов ФОМС в регистрации ИСМП, как страхового случая.

**Заключение.** В целях реального использования результатов статистического анализа ИСМП для организации профилактических и противоэпидемических мероприятий на различных уровнях исполнительной власти необходимо: разработать и внедрить на Федеральном уровне методические указания, стандартизирующие способы расчета показателей заболеваемости ИСМП и определяющие порядок ведения статистической отчетности по всем контингентам, подвергающимся риску заражения; усовершенствовать порядок межведомственного взаимодействия организационных структур Роспотребнадзора и Министерства здра-

воохранения РФ по проведению статистического учета, регистрации и анализа ИСМП; оптимизировать статистические формы медицинской отчетности и учета ИСМП; разработать унифицированное программное обеспечение по регистрации и учету ИСМП как на региональном, так и федеральном уровнях.

## SOLUTIONS OF THE MAIN PROBLEMS OF REGISTRATING AND ACCOUNTING THE INFECTIONS CONNECTED WITH THE MEDICAL CARE PROVISION IN THE URAL-SIBERIAN REGION

Zhuykov N.N., Alimov A.V.

Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russia

One of the main healthcare-acquired infections (HAI) surveillance issues in the Ural-Siberian Region as well as in the entire Russian Federation is the accuracy of recording HAI (see the data of the National Report by Rospotrebnadzor of the Russian Federation, 2015).

In 2016, the personnel of the Ural-Siberian Research Guidance Centre for HAI Prevention studied the order of HAI case recording, reporting and analysis at the healthcare facilities and territorial directorates of Rospotrebnadzor in Sverdlovsk, Kurgan, Tyumen and Chelyabinsk Oblasts.

**Materials and methods.** In the course of work, the specialists analyzed 2,016 registration documents, namely, HAI alert notices, case histories and epidemiologic case investigation reports.

**Results.** As a result, it was found that the definition of a HAI risk cohort was still a problem, that the attending physicians and the epidemiologists used different approaches to HAI case identification, that there were no uniform interdepartmental requirements for HAI accounting, recording, analysis and statistical reporting, that the HAI morbidity rate calculation methods were not standardized, that there was no uniform software for federal HAI recording and reporting, and that there was no observable participation of the FSMIF (Federal Compulsory Medical Insurance Fund) agencies in recording of HAI cases as insurance events.

**Conclusions.** The following steps are imperative for real life application of HAI statistical analysis results in the management of HAI prevention and epidemiology at various levels of the executive authorities: development and application of the Federal methodology guidelines standardizing the HAI morbidity rate calculation methods and determining the order of statistical reporting on all the infection risk cohorts; improvement of the interdepartmental collaboration for the managing structures of Rospotrebnadzor and the Ministry of Health of the Russian Federation in HAI statistical reporting, recording and analysis; optimization of the HAI statistical medical reporting and accounting forms; development of the uniform software for the regional and federal HAI recording and reporting systems.

## ХРОНИЧЕСКИЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА

Забиров Н.С., Шадривова О.В., Митрофанов В. С., Десятки Е.А., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Климов Н.Н.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что применение современных лекарственных средств для лечения ревматоидного артрита приводит к ятрогенной иммуносупрессии и повышает риск развития оппортунистических инфекций.

**Цель работы** – описание случая успешного лечения хронического аспергиллеза легких (ХАЛ), развившегося у больной ревматоидным артритом на фоне применения инфликсимаба.

**Материалы и методы.** Для постановки диагноза ХАЛ использовали критерии Denning et al, 2016.

**Результаты.** Пациентка И., 63 года, поступила в клинику в апреле 2016 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. В 2004 г. был установлен диагноз «ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя клиническая стадия, активность 3 степени (DAS28=6,04), эрозивный (рентгенологическая стадия III), ФК 2». В течение 5 месяцев получала сульфасалазин 1,5 г/сут., отмена – из-за развития кожной аллергической реакции. С марта 2006 г. – метотрексат 7,5 мг/нед. без отчетливого положительного эффекта. С 2007 г. получает инфликсимаб. На фоне проводимой терапии пациентка наблюдала положительную динамику состояния (уменьшение суставного синдрома и утренней скованности). Нежелательные явления после приема препарата не отмечала. Последняя инфузия инфликсимаба – в октябре 2015 г. С ноября 2015 г. – появление лихорадки, выраженной слабости и кашля, в мокроте – примесь крови.

Аускультативно и перкуторно определяли признаки пневмонии. В клиническом анализе крови: нейтрофилы –  $9,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , лимфоциты –  $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . При МСКТ от 14.04.2016 г. выявлены деструктивные полости в верхушках обеих легких, на фоне эмфиземы и пневмафиброза, инфильтративные изменения в С3-С4 слева. При посеве мокроты – рост *Aspergillus fumigatus*, в сыворотке крови – IgG к *A. fumigatus* в титре 1:400. Установлен диагноз «хронический аспергиллез легких», назначен итраконазол 400 мг/сутки. Выявлена положительная клиническая и КТ динамика, однако применение итраконазола сопровождалось повышением АД. В связи с этим был назначен вориконазол – 400 мг/сут., после чего была достигнута ремиссия ХАЛ. Общая длительность антимикотической терапии – 213 дней.

**Выводы.** Применение биологических иммуносупрессоров может сопровождаться развитием хронического аспергиллеза легких, для лечения которого необходима длительная антимикотическая терапия.



## CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS AS A COMPLICATION OF INFLIXIMAB USE

Zabirov N.S., Shadrivova O.V., Mitrofanov V.S., Desyatik E.A., Borzova Yu.V., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.

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

It is known that the use of modern medicines for treatment of a rheumatoid arthritis leads to iatrogenic immunosuppression and increases the risk of opportunistic infections development.

**Purpose:** The clinical case of successful treatment of the chronic pulmonary aspergillosis (CPA) in a patient with rheumatoid arthritis after treatment with infliximab.

**Materials and methods.** For the CPA diagnosis criteria of Denning et al. 2016 were used.

**Results.** Patient I, female, 63 years, came to the clinic in April, 2016 with complaints of the expressed weakness, continuous breathlessness during exertion, fever of 38,5 °C, productive cough with a dark color sputum, periodical hemoptysis. In 2004 the diagnosis "rheumatoid arthritis, seropositive, a late clinical stage, activity 3 degrees (DAS28=6,04), erosive (a radiological stage of III) FC 2" was established. Within 5 months she received sulfasalazinum - 1,5 g/day, that was stopped due to the dermal allergic reaction. Since March, 2006 she received methotrexatum - 7,5 mg per week, without positive clinical effect. Since 2007 she's been receiving infliximab. The patient noted positive dynamics: decrease of a joint syndrome and morning stiffness. Adverse events haven't occurred. The last infusion of an infliximab was in October, 2015. Since November, 2015 – emergence of fever, the expressed weakness and cough, in a sputum blood inclusion were noted.

Auscultative and percussion defined symptoms of pneumonia. In clinical blood test: neutrophils – 9,2.10<sup>9</sup>/l, lymphocytes – 3,0.10<sup>9</sup>/l. 14.04.2016 a CT-scan revealed destructive cavities in apexes of both lungs, emphysema and a pneumofibrosis, infiltrative foci in C3-C4 of the left lung. At sputum culture of *Aspergillus fumigatus* was revealed, in blood serum – IgG to *A. fumigatus* in a titer 1:400. The diagnosis a chronic pulmonary aspergillosis was established. Treatment with itraconazole, 400 mg/day was conducted. Positive clinical and CT dynamics were noted. However, there was an adverse event with high arterial blood pressure. The treatment with itraconazole was stopped. Voriconazole was prescribed 400 mg/day. Remission of CPA was established. The total duration of antifungal therapy was 213 days.

**Conclusions:** Use of biological immunosuppresses can lead to chronic pulmonary aspergillosis development. Prolonged antifungal therapy is necessary.

## АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К МЕСТНЫМ ШТАММАМ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Завгородняя Е.Ф.

Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

Многие практические врачи нередко отмечают низкий эффект или его полное отсутствие при применении лактосодержащего пробиотика «Лактобактерин». Одной из причин этого явления может быть снижение антагонистической активности штамма, являющегося основой препарата.

**Цель работы** – определение антагонистической активности и ее степени у штамма *Lactobacillus plantarum* 8P A-3 (лактосодержащий пробиотик «Лактобактерин») по отношению к условно-патогенным бактериям (УПБ), изолированным у лиц с нарушениями кишечной микрофлоры.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на 125 штаммах УПБ, изолированных из содержимого кишечника лиц с нарушением микрофлоры, в том числе: 35 – *Klebsiella pneumoniae*, 24 – *Klebsiella oxytoca*, 23 – *Citrobacter* spp., 22 – *Staphylococcus aureus*, 11 – *Escherichia coli* лактозонегативных (лак-) и 10 – *E. coli* гемолитических (гем+). Антагонистическую активность определяли методом отсроченного антагонизма с использованием двухслойного агара. Штамм *L. plantarum* 8P A-3 («Микроген», Пермь) считали высокоактивным при зоне задержки роста УПБ 20-25 мм, умеренноактивным – при зоне 15-20 мм и с низкой активностью – при зоне менее 15 мм.

**Результаты.** Использованный в опыте штамм *L. plantarum* проявлял высокую антагонистическую активность по отношению к 25,6 %, умеренную – к 22,4% и низкую – к 52,0% штаммов УПБ. Таким образом, для него была характерна часто встречаемая низкая антагонистическая активность по отношению к штаммам УПБ, изолированным у пациентов. Наиболее часто штамм *L. plantarum* проявлял низкую антагонистическую активность по отношению к *E. coli* (лак-), *K. oxytoca*, *S. aureus*, *Citrobacter* spp., *K. pneumoniae*, *E. coli* (гем+) – 63,6, 62,5, 54,5, 47,8, 45,7 и 40,0% соответственно.

**Заключение.** Выявлен широкий разброс показателей выраженности антагонистической активности у штамма *L. plantarum* P8 A3 с преобладанием низкой активности по отношению к УПБ, наиболее часто встречаемым у лиц с нарушением кишечной микрофлоры. В связи с указанным обстоятельством рекомендуется перед началом лечения лактобактерином провести определение антагонистической активности штамма лактобактериал препарата по отношению к выделенным у пациента УПБ.

## ANTAGONISTIC ACTIVITY OF LACTOBACTERIN AGAINST LOCAL STRAINS OF OPPORTUNISTIC BACTERIA

Zavgorodnyaya E.F.

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russia

A lot of practicing physicians notice that there is lack or no efficacy of probiotic-supplemented drug "Lactobacterin". One of the reasons for this phenomenon can be explained as a decline in antagonistic efficiency of the drug strains.

**Purpose:** to estimate the antagonistic activity and its degree of the *Lactobacillus plantarum* 8P A-3 strain (lactobacillus-containing probiotic-supplemented drug "Lactobacterin") against opportunistic bacteria, isolated from patients with dysbiosis.

**Materials and methods.** The research involved 125 strains of opportunistic bac-

teria isolated from patients with dysbiosis including 35 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 24 strains of *Klebsiella oxytoca*, 23 strains of *Citrobacter* spp., 22 strains of *S. aureus*, 11 strains of *E. coli* haemolyticum (haem +). Antagonistic activity was evaluated via method of delayed antagonism that was performed on double-layer agar. *L. plantarum* 8P A-3 strain ("Microgen", Perm) is considered highly active in 20-25 mm inhibition zone of opportunistic bacteria, moderately active in 15-20 mm inhibition zone and low-level activity is registered in 15 mm inhibition zone.

**Results.** *Lactobacillus plantarum* showed high antagonistic activity against 25,6 % of strains, moderate activity in 22,4% and low activity in 52,0% of examined opportunistic bacteria strains. This leads to a conclusion that it is common for the studied drug to have the low-level antagonistic activity against the opportunistic bacteria isolated from our patients. The lowest antagonistic activity was revealed to *E. coli* (lac-), *K. oxytoca*, *S. aureus*, *Citrobacter* spp., *K. pneumoniae*, *E. coli* (haem +) – (63,6; 62,5; 54,5; 47,8; 45,7 and 40,0% relatively).

**Conclusion.** The research revealed high variance of antagonistic activity indices of *Lactobacillus plantarum* 8P A-3 strain with the lowest antagonistic activity against the most common opportunistic bacteria found in patients suffering from dysbiosis. In this regard, it is recommended to evaluate antagonistic activity of the lactobacillus strain against the opportunistic bacteria isolated from the patient before initiation of treatment.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖИМОГО ДЕСНЕВЫХ КАРМАНОВ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Зайдуллин И.И., Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М.

Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

## MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS CONTENT GUMS PETROCHEMICAL WORKERS INDUSTRY

Zaydullin I.I., Gizatullina L.G., Masyagutova L.M.

Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Согласно современным представлениям, заболевания тканей пародонта обусловлены нарушением видового и количественного состава микроорганизмов в десневом кармане на фоне нарушения местного иммунитета. Воздействие профессиональных факторов способствует раннему переходу легких форм в выраженные, образованию глубоких пародонтальных карманов и выраженной подвижности зубов.

**Цель исследования** – анализ видового состава микроорганизмов пародонтального кармана у работников нефтехимической промышленности с пародонтиком различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** С помощью культурального метода провели микробиологическое исследование микробиоценоза пародонта у 40 работников основного производства завода окиси этилена ПАО «Нижнекамскнефтехим» с заболеваниями пародонта.

**Результаты.** Основной пародонтопатоген, относящийся к так называемому красному комплексу *Porphyromonas gingivalis*, выделен в глубоких пародонтальных карманах (> 5 мм), при обширных деструктивных процессах в тканях пародонта. При средней степени тяжести заболевания (ХГПСС) его высевали в 31,25% случаев, достоверно выше, чем в контрольной группе (на 26,25%;  $\chi^2=4,410$ ;  $p<0,05$ ), при тяжелой – в 37,5% (на 32,5%;  $\chi^2=6,561$ ;  $p<0,05$ ). Частота встречаемости *P. gingivalis* у пациентов с тяжелой формой пародонтита (ХГПТС) была достоверно выше, чем в контрольной группе (на 24,16%;  $\chi^2=4,283$ ;  $p<0,05$ ). *Campylobacter rectus* входит в оранжевый комплекс и по уровню пародонтопатогенности приближен к представителям красной группы. В первых двух группах его отмечали чаще, чем в 50% случаев: ХГПСС – 43,75% (на 28,75%;  $\chi^2=3,997$ ;  $p<0,05$ ), ХГПТС – 62,5% (на 47,5%;  $\chi^2=10,182$ ;  $p<0,01$ ). *Candida albicans* выделяли во всех трех группах и у лиц с патологией пародонта ее определяли значительно чаще, чем в контрольной (15%): ХГПСС – 43,75%, ХГПТС – 45,8% (на 30,8%;  $\chi^2=4,781$ ;  $p<0,05$ ). *Actinomyces israelii* наиболее часто обнаруживали у пациентов с глубокими пародонтальными карманами (>5 мм), частота встречаемости в группе с ХГПТС была достоверно выше, чем в контрольной (на 44,16%;  $\chi^2=9,471$ ;  $p<0,01$ ) и в группе ХГПСС (на 40%;  $\chi^2=7,089$ ;  $p<0,01$ ). *Veillonella parvula* высевали во всех трех группах; в группе ХГПТС достоверно выше, чем в контрольной (на 22,5%;  $\chi^2=4,113$ ;  $p<0,05$ ).

**Выводы.** Микробиота пародонтальных карманов у работников крупного нефтехимического предприятия характеризуется повышением популяционного уровня условно-патогенных микроорганизмов и снижением облигатных представителей нормальной микрофлоры (*Streptococcus oralis*, *S. sanguis*, *S. mitis*).

## ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ENTEROCOCCUS FAECALIS, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Зайцева Е.А.<sup>1</sup>, Коменкова Т.С.<sup>1</sup>, Бондаренко М.С.<sup>1</sup>, Турянский А.И.<sup>1</sup>, Шевцова Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ; <sup>2</sup> Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

**Цель** – изучение биологических свойств *Enterococcus faecalis*, выделенных у пациентов с инфекцией уrogenитального тракта, для оценки их патогенного потенциала.

**Материалы и методы.** Исследовали культуры *E. faecalis* (n=51), изолированные в 2016 г. из различного биоматериала: цервикального канала (n=27), спермы (n=11), секрета просты (n=4), уретры (n=9). Оценку степени взаимосвязи различных признаков проводили с помощью корреляционного анализа Пирсона с расчетом коэффициента корреляции (K) и достоверности корреляции (p).

**Результаты.** В работе изучены патогенные свойства фекальных энтерококков, изолированных у лиц с инфекцией уrogenитального тракта. *E. faecalis*, выделенные из цервикального канала женщин, чаще проявляли гемолитическую

(56,0±10,1%) и протеолитическую (57,0±9,9%) активности, при этом ферментировали молоко (51,8%), желатин (28%) исследуемых культур; по сравнению с культурами, полученными из урогенитального тракта мужчин (39,1±10,4 и 41,7±10,3% соответственно). Лецитиназную активность в 2,1 раза чаще выявляли у культур энтерококков из цервикального канала, реже – у *E. faecalis*, изолированных у мужчин (из спермы – у 2 из 11 культур, секрета простаты – у 1 из 4 и не определялась у энтерококков из уретры). Установлена прямая достоверная корреляционная связь между протеолитической (ферментация желатина) и лецитиназной активностями ( $K=0,80$ ,  $p=0,0000$ ) у культур *E. faecalis*. Липолитическую активность с одинаковой частотой отмечали у всех исследуемых *E. faecalis*, независимо от их места выделения.

**Заключение.** Выявлена фенотипическая неоднородность факторов патогенности уропатогенных *E. faecalis* с их преобладанием и выраженностью у культур, выделенных из цервикального канала. Известно, что уропатогенные энтерококки, обладая протеолитической активностью, способны вызвать дезорганизацию ренальной ткани, тем самым способствовать воспалению. Установленная прямая связь между протеолитической и лецитиназной активностями у культур *E. faecalis* свидетельствует о сочетанном воздействии этих факторов в инфекционном процессе.

#### PATHOGENICITY FACTORS OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATED FROM PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

Zaitseva E.A.<sup>1</sup>, Komenkova T.S.<sup>1</sup>, Bondarenko M.S.<sup>1</sup>, Turyanskii A.I.<sup>1</sup>, Shevtsova T.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University of MH RF; <sup>2</sup>DVFU medical center; Vladivostok, Russia

**Purpose:** to estimate biological properties of *Enterococcus faecalis* isolated from the patients with urogenital tract infection.

**Materials and methods.** The cultures of *E. faecalis* (n=51) isolated from various biomaterial in 2016 are investigated: the cervical canal (n=27), sperm (n=11), a secret prostate (n=9), urethra (n=4). The assessment of interrelation degree was carried out by means of the Pearson correlation analysis with calculation of the correlation coefficient (K) and correlation reliability (p).

**Results.** The paper studies the pathogenic properties of fecal enterococci isolated from people with an infection of the urogenital tract. *E. faecalis* allocated from the cervical canal of women is more often show as hemolytic (56,0±10,1%) and proteolytic (57,0±9,9%; at the same time, fermented milk - 51,8%, gelatin - 28% of the studied cultures) activities, in comparison with the cultures isolated from the urogenital tract of the men (39,1±10,4 and 41,7±10,3% respectively). The lecithinase activity was 2,1 times more often revealed in the cultures of enterococcus, from the cervical channel, rarer at *E. faecalis*, isolated from the men (from sperm – in two of 11 cultures, a prostate secret – and wasn't defined from one out of 4 in the enterococci isolated from the urethra). Direct reliable correlation link between proteolytic (fermentation gelatin) and lecithinase activities ( $T=0,80$ ,  $p=0,0000$ ) in the cultures of *E. faecalis* is established. The lecithinase activity was demonstrated with the identical frequency in all investigated *E. faecalis* irrespective of their allocation site.

**Conclusion.** Phenotypical heterogeneity pathogenicity factors of the *E. faecalis* are revealed, with their prevalence and expressiveness in the cultures isolated from the cervical canal. It is known that uropathogenic enterococci, having proteolytic activity, are capable to cause disorganization of renal tissue causing an inflammation. The established direct correlation between proteolytic and lecithinase activities in the cultures of *E. faecalis* demonstrates the combined influence of these factors in the infectious process.

#### КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Захарычева Т.А.<sup>1</sup>, Мжельская Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет МЗ России, <sup>2</sup>Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

#### TICK ENCEPHALITIS IN THE KHABAROVSK REGION: THE PECULIARITIES OF PATHOMORPHISM IN MODERN CONDITIONS

Zakharycheva T.A.<sup>1</sup>, Mzhel'skaya T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Far East State Medical University, <sup>2</sup> Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russia

Хабаровский край эндемичен по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ), случаи которого ежегодно регистрируют в 16 из 19 административных территорий края. Количество обращений населения по поводу присасывания клещей в 2012 г. составило 5004, в 2015 г. – 8044. С 1995 г. в крае отметили снижение заболеваемости КВЭ, которому способствовали акарицидные обработки территорий и иммунизация населения. Показатель заболеваемости в 2011 г. составил 0,36 на 100 тыс. населения и оказался рекордно низким за последние 40 лет; а в 2013 г. зарегистрирован только один «привозной» случай КВЭ.

**Цель** исследования – изучение особенностей патоморфоза современного КВЭ.

**Пациенты и методы.** В 2012-2016 гг. обследовано 27 больных с диагнозом «КВЭ», этиологически верифицированным обнаружением методом ИФА специфических IgM-антител в сыворотке крови.

**Результаты.** В исследуемом периоде показатели заболеваемости КВЭ оставались низкими и составили 0,37 – 0 – 0,67 – 0,6 – 0,37 на 100 тыс. населения. Заболевание развивалось у лиц с отсутствием какой-либо специфической защиты. Случаи КВЭ традиционно чаще регистрировали в центральной и южной зонах края – 48,2% и 40,7% соответственно. Преобладали (59,2% случаев) формы инфекции с поражением нервной системы – менингеальная (44,4%) и очаговая (14,8%). Комплексная терапия, включающая введение препаратов специфических антител, была эффективной: у 85,2% больных непаралитическими формами инфекции нейродинамические и ликворологические расстройства подтвер-

лись быстрому обратному развитию; в случаях очаговых форм – сохранились неврологические дефекты; двухволнового и прогрессивного течения заболевания не выявили; единичные летальные исходы имели место в 2015 и 2016 гг.

**Заключение.** В Хабаровском крае с 2003 г. в условиях широкомасштабных профилактических мероприятий отмечено стойкое снижение заболеваемости КВЭ в виде спорадических случаев (до 9 в год). В последние 5 лет наблюдали увеличение с 27,4% до 44,4% доли менингеальной, уменьшение с 30,3% до 14,8% очаговых форм инфекции, снижение с 10,9% до 7,4% общей летальности в отсутствие двухволнового и прогрессивного течения заболевания. Причины патоморфоза требуют дальнейшего изучения и уточнения.

#### ГРИБКОВАЯ МИКРОБИОТА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Зиятдинов В.Б.<sup>1</sup>, Ставропольская Л.В.<sup>1</sup>, Бадамшина Г.Г., Исаева Г.Ш.<sup>2</sup>, Кириллова М.А.<sup>1</sup>, Земскова С.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан; <sup>2</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия

#### FUNGAL MICROBIOTA OF THE AIR ENVIRONMENT IN MEDICAL INSTITUTIONS

Ziatdinov V.B.<sup>1</sup>, Stavropolskaya L.V.<sup>1</sup>, Badamshina G. G.<sup>1</sup>, Isaeva G. Sh.<sup>2</sup>, Kirillova M.A.<sup>1</sup>, Zemskova S.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hygienic and Epidemiological Center in Republic of Tatarstan; <sup>2</sup> Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Присутствие в воздушной среде ничтожных микромрицетов и дрожжеподобных грибов может неблагоприятно сказаться на состоянии здоровья человека. Знания о конкретных уровнях микогенного загрязнения воздуха больничной среды необходимы для разработки методов профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Цель** исследования – изучение особенностей микологической обсемененности воздуха в лечебно-профилактических организациях в течение года.

**Материалы и методы.** Пробы воздуха отобраны в лечебно-профилактических учреждениях г. Казани в течение 2015-2016 гг. (n=535). Отбор проб осуществляли перед началом работы и в течение рабочего времени с применением пробоотборного устройства «ПУ-1Б». Выделение дрожжеподобных и ничтожных микромрицетов проводили с использованием питательной среды Сабуро производством Индии и Испани общепринятыми методами.

**Результаты.** В воздухе помещений лечебно-профилактических организаций плесневые и дрожжеподобные грибы различных видов выделяли в 4,8%-81,0% проб в разные месяцы. Высокую долю положительных проб отмечали в апреле - августе (81,0%; 71,4%; 81,1%; 58,0%; 40,0% проб соответственно), более низкую – в сентябре, ноябре и январе (10,3%; 4,8%; 10,4% случаев соответственно). Среднее содержание плесневых и дрожжеподобных грибов в течение года составило 12,7±3,8 КОЕ/м<sup>3</sup>. Наиболее высокое содержание наблюдали в июне (36,4±6,5 КОЕ/м<sup>3</sup>), июле (34,9±5,8 КОЕ/м<sup>3</sup>), мае (22,3±9,1 КОЕ/м<sup>3</sup>) и октябре (22,0±5,2 КОЕ/м<sup>3</sup>) месяцах; низкие показатели были в ноябре (0,3±0,2 КОЕ/м<sup>3</sup>), марте (2,0±0,9 КОЕ/м<sup>3</sup>) и январе (2,9±2,6 КОЕ/м<sup>3</sup>).

**Выводы.** Среднее содержание плесневых и дрожжеподобных грибов в течение года составило 12,7±3,8 КОЕ/м<sup>3</sup>, выявленных, в среднем, в 41±2,1% проб. Наиболее высокие показатели обсемененности воздуха грибами отмечали в июне месяце. Учитывая высокую обсемененность воздуха микробной, необходимо проведение дальнейших исследований с идентификацией выделенных микромрицетов.

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Зиминова В.А., Стюф И.Ю., Черныш Н.Ю., Сыасина Т.В.

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

#### OPTIMIZATION OF GENITAL CANDIDIASIS DIAGNOSTICS

Zimina V.A., Styuf I.Yu., Chernysh N.Yu., Syasina T.V.

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

В настоящее время у большинства женщин (>75%) на протяжении жизни регистрируют, по меньшей мере, один эпизод генитального кандидоза. В 90% случаев «лидирующим» микроорганизмом (МО) является *Candida albicans*, в остальных – *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и др.

**Цель** – сравнение эффективности разных методов обнаружения *Candida* spp. у женщин репродуктивного возраста.

**Методы и средства.** Исследуемый материал – мазки из уретры, цервикального канала и влагалища, взятые у 156 женщин репродуктивного возраста (от 19 до 45 лет), обратившихся с жалобами к гинекологам амбулаторного звена поликлинических отделений СПб и ЛО. Мазки окрашивали метиленовым синим, по Романовскому и по Граму. Выявление ДНК без определения вида и ДНК *C. albicans* проводили с использованием тест-системы «РеалБест *C. albicans*/Fungi» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

**Результаты.** Кандидозный вульвовагинит диагностировали у 42,9% обследованных женщин на основании стандартных критериев, в том числе: лейкоцитоз, выраженное снижение концентрации лактобацилл, наличие почкующихся дрожжевых клеток, blastospore дрожжевых грибов и псевдомембраны. Через неделю после окончания этиотропной терапии при микроскопии наблюдали снижение выраженности лейкоцитоза в мазках до 5-20, элементов дрожжевых грибов не обнаружили. ДНК дрожжевых грибов отмечали в 52,5% образцов.

**Выводы.** Выявление *Candida* spp. при помощи данной тест-системы превышает микроскопические находки, в среднем, на 10%. В 3-5% случаев встречаются разночтения по количеству обнаруженных МО. Каждый из использованных методов обнаружения *Candida* spp. имеет свои сильные и слабые стороны. Оптимальным представляется сочетание применения микроскопического анализа



и такого варианта ПЦР в реальном времени, который может установить состав исследуемого биотопа в целом. Это позволит определить этиологическое значение выявленных условно-патогенных МО в развитии патологического процесса у конкретной пациентки.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОТИВАЦИОННОЙ ГОТОВНОСТИ ЛИЦ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ВОЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, К ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Зобов А.Е., Ильина М.Ю., Смирнова Д.Д., Бурунчанова И.А.

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

Важным компонентом предотвращения инфекционной заболеваемости в организованных коллективах является собственная мотивация индивидуумов к выполнению мер личной профилактики.

**Цели исследования:** провести сравнительную оценку мотивации студентов и курсантов, обучающихся в медицинских образовательных учреждениях, в отношении выполнения мер индивидуальной профилактики инфекционных заболеваний; дать гигиеническую характеристику мотивационной готовности студентов медицинских вузов к выполнению индивидуальных мер профилактики инфекционных заболеваний в период потенциальной угрозы, возникновения и ликвидации эпидемических вспышек.

**Материалы и методы.** В разработанной анкете из 30 вопросов (по четыре варианта ответа от 1 до 4 баллов по принципу от негатива к позитиву) 5 были посвящены индивидуальной профилактике инфекционных заболеваний, а в 7 – рассмотрено отношение обучаемых к соблюдению режимных и медицинских мер при угрозе или фактическом возникновении эпидемической заболеваемости в организованных коллективах.

**Результаты.** Мотивация к использованию индивидуальных средств защиты органов дыхания (одноразовых масок) в период эпидемического подъема заболеваемости оказалась ниже средней (<2,5 баллов) и составляла 1,91±0,11 баллов, причём у девушек-курсантов, при сравнении с девушками-студентками, она была выше (2,15±0,12 баллов и 1,72±0,11 баллов соответственно, P<0,05).

Индивидуальная мотивация как курсантов, так и студентов обоего пола к пропускам занятий при заболевании инфекционной болезнью (в вопросе в качестве примера приведены наиболее распространённые, острые респираторные вирусные инфекции) оказалась крайне низкой (0,87±0,03 и 0,72±0,01 баллов, 0,77±0,02 и 0,79±0,07 баллов соответственно, P<0,05). Более 85% респондентов ответили, что предпочитают пойти на занятия, будучи больными, чтобы избежать отработок, или посещают занятия только тогда, когда нет никакой возможности их пропустить. У девушек обеих категорий отмечали выраженную осторожность к возможному инфицированию воды, которую они употребляют для питья (3,31±0,09 балла), однако бутылированную воду они использовали довольно редко (2,47±0,10 балла). Также девушки достаточно редко пользуются дезинфицирующими салфетками (2,34±0,09).

Отметим, что весьма положительной оказалась мотивация девушек обеих категорий в отношении иммунопрофилактики (2,83±0,04 и 2,78±0,09 баллов соответственно, P<0,05). При этом юноши (в большей степени студенты, чем курсанты) выразили меньшую заинтересованность в своевременном и полноценном проведении вакцинопрофилактики (1,64±0,02 и 2,08±0,04 соответственно).

Мотивация к использованию марлевой повязки у всех категорий обучаемых в период эпидемического подъема заболеваемости оказалась ниже средней (<2,5 баллов) и составляла 2,13±0,11 баллов, особенно у юношей (1,85±0,11 баллов), при сравнении с девушками (2,42±0,10 баллов, P<0,05). Аналогичная достаточно безразличную позицию наблюдали в отношении посещения занятий (2,08±0,09 баллов) и необходимости информирования руководства в случае контактного заболевания (2,38±0,08 баллов), причем в последнем случае особо инертными оказались юноши (2,05±0,09 баллов) по отношению к девушкам (2,74±0,08 баллов, P<0,05). Более внимательными опрошенные обоих полов были к возможности работы с пациентами в случае собственного заболевания ОРВИ или гриппом (3,01±0,08 баллов). Высоко положительной оказалась мотивация девушек и юношей в отношении выполнения предписаний врача при инфекционных заболеваниях (в среднем, 3,15±0,07 баллов). У юношей мотивация к смене обуви и одежды в лечебных учреждениях была высокой, но не абсолютной (3,05±0,06 и 3,01±0,07 баллов, соответственно), тогда как у девушек поведение было более адекватным (3,32±0,10 и 3,37±0,12 баллов, P>0,05). Обращает внимание, что отношение студентов мужского пола к вакцинации (2,60±0,07 баллов) и иммунопрофилактике (2,31±0,08 баллов) было ближе к ответам «стараясь не пропускать, но не проявляю активности» и «не вижу смысла», тогда как у девушек преобладал первый, но далеко не оптимальный ответ (2,90±0,09 и 2,71±0,10 баллов). Примечательно, что студенты слабо мотивированы к необходимости мониторинговой термометрии в случае эпидемических вспышек – 2,26±0,07 баллов, что практически соответствует ответу «измеряю температуру по принуждению».

**Заключение.** Студенты младших курсов медицинских вузов недостаточно готовы к соблюдению противоэпидемических мероприятий и ранней диагностике инфекционных заболеваний, что требует внесения корректив в систему обучения вопросам эпидемиологии, гигиенического воспитания, дополнительного изучения организационно-правовых основ. При проведении мероприятий гигиенического воспитания необходимо делать упор на повышение мотивации обучаемых к выполнению мер индивидуальной профилактики инфекционных заболеваний.

## COMPARATIVE EVALUATION OF MOTIVATIONAL READINESS OF INDIVIDUALS STUDYING IN A MILITARY EDUCATIONAL ESTABLISHMENT TO THE INDIVIDUAL PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES

Zobov A.E., Ilyina M.Yu., Smirnova D.D., Burunchanova I.A.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

An important component of preventing infectious diseases in organized groups includes the individuals' motivation in following personal protective measures.

**Purpose:** to carry out a comparative assessment of the student's and cadets' motivation studying in medical educational establishments regarding the implementation

of individual protective measures for infectious diseases; give a hygienic description of the motivational readiness of medical students to follow individual measures for preventing infectious diseases in the period of potential threat, the emergence and elimination of epidemic outbreaks.

**Materials and methods:** In the questionnaire 5 out of 30 questions (four answers from 1 to 4 points according to the principle of negative to positive) were devoted to individual prevention of infectious diseases, and question 7 covered the attitude of trainees to regime and medical measures concordance in case of threat or disease outbreaks in organized groups.

When processing the results it was found that the motivation of using personal respiratory protection (disposable masks) in the epidemic rise of morbidity was below the average (<2.5 points) and was 1.91±0.11 points, and it should be mentioned that in female cadets in comparison with female students, it was higher (2.15±0.12 points and 1.72±0.11 points, respectively, P<0.05).

The individual motivation of both cadets and students of both sexes to not attending classes in case of an infectious disease (in the question, as an example, the most common acute respiratory viral infections are listed) turned out to be extremely low (0.87±0.03 and 0.72±0.01 points, 0.77±0.02 and 0.79±0.07 points respectively, P<0.05). More than 85% of respondents answered that they would prefer to go to school, being sick to avoid working off missed classes, or attend classes only when there is no opportunity to miss them. The girls of both categories were markedly wary of the possibly infected water they drink (3.31±0.09 points), however, they rarely used bottled water (2.47±0.10 points). Also, girls rarely use antiseptic wipes (2.34±0.09).

It should be noted that the motivation of girls of both categories to immunoprophylaxis was very positive (2.83±0.04 and 2.78±0.09 points, respectively, P<0.05). At the same time, the young men (mostly students than cadets) expressed less interest in the timely and full preventive vaccination (1.64±0.02 and 2.08±0.04, respectively).

The motivation to use flu masks in all the categories in the epidemic rise of morbidity turned out to be less than average (<2.5 points) and was 2.13±0.11 points, particularly in the young men (1.85±0.11 points), in comparison with the young women (2.42±0.10 points, P<0.05). There was the same indifferent attitude towards missing classes (2.08±0.09 points) and to necessity of informing the direction about any cases of contagious diseases (2.38±0.08 points). It should be noted that in the latter case the young men was distinctively passive (2.05±0.09 points) in comparison with the young women (2.74±0.08 points, P<0.05). The respondents of both sexes were more attentive to the possibility of working with patients in case of their own ARVI or flu (3.01±0.08 points). The motivation of the young women and men to treatment plan concordance for infectious diseases was highly positive (on average, 3.15±0.07 points). In young men, the motivation to changing shoes and clothes in hospitals was high, but not absolute (3.05±0.06 and 3.01±0.07 points, respectively), while the young women's behavior was more appropriate (3.32±0.10 and 3.37±0.12 points, P>0.05). It should be noted that the ratio of male students to vaccination (2.60±0.07 points) and immunoprophylaxis (2.31±0.08 points) was closer to the answers "I try not to miss, but do not take an active part" and "do not see any sense", while among the young women the first dominated, but it was not an optimal answer (2.90±0.09 and 2.71±0.10 points). It is noteworthy that students are poorly motivated to the need for monitoring thermometry in case of epidemic outbreaks - 2.26±0.07 points, which practically corresponds to the answer "measure temperature under constraint".

**Conclusion.** The junior students of medical universities are not sufficiently prepared to adhere to anti-epidemic measures and early diagnosis of infectious diseases, which requires the implementation of changes in the system of education concerning epidemiology, hygiene education, and further study of organizational and legal foundations. When carrying out hygienic education, the emphasis should be made on increasing the motivation of trainees to implement measures for the individual prevention of infectious diseases.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Зубев П.С., Мотылев И.М., Мотылева С.В., Губанов А.В., Щербакова Ю.В.

Городская больница № 33, Нижний Новгород, Россия

Частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) внебольничными штаммами осложненных интраабдоминальных инфекций (ИАИ) в РФ на сегодняшний день составляет 11,9%. Высокая частота продукции БЛРС возбудителями семейств *Enterobacteriaceae* делает карбапенемы препаратами выбора для терапии внебольничных осложненных ИАИ.

**Цель** – изучение микробного пейзажа и эпидемиологии устойчивости основных возбудителей осложненных ИАИ.

**Материалы и методы.** Для анализа были отобраны 43 карты пациентов с позитивными результатами микробиологического исследования перитонеальной жидкости с октября 2015 г. по октябрь 2016 г. Идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам проводили с помощью хромогенных сред и бактериологического анализатора BD Phoenix 100 (США, 2011 г.).

**Результаты.** Причинами осложненных ИАИ были: аппендицит (65,1%), холецистит (25,6%), перфорация полого органа (4,7%), абсцесс печени (2,3%), инфицированный панкреонекроз (2,3%). От 43 пациентов выделен 51 штамм. В общей структуре возбудителей преобладали грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli* (62,7%), *Klebsiella pneumoniae* (5,9%), *K. oxytoca* (3,9%), *Enterobacter cloacae* (3,9%), *Citrobacter sedlakii* (2%), *Pseudomonas aeruginosa* (2%). Реже встречались грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis* (7,8%), *E. faecium* (5,9%) и другие. У 13,9% больных присутствовали ассоциации микроорганизмов, представленные, в основном, кишечной палочкой и энтерококком. 11,8% штаммов грамотрицательных бактерий характеризовались продукцией БЛРС. У 3,4% штаммов выявлена продукция карбапенемаз. Другие энтеробактерии сохраняли высокую чувствительность к широкому кругу антибиотиков. Все штаммы энтерококков были чувствительны к ампициллину. При дальнейшем анализе установлено, что факторы риска, ассоциированные с высокой антибиотикорезистентностью, отсутствовали в проблемной группе пациентов.

**Выводы.** Локальные данные антибиотикорезистентности, отражающие продукцию БЛРС энтеробактериями, сопоставимы с результатами национальных исследований. Возрастающая проблема резистентности патогенов к анти-

биотикам диктует необходимость пересмотра классических схем терапии. Карбапенемы необходимо рассматривать в качестве наиболее адекватного выбора для эмпирической терапии ИАИ.

### EPIDEMIOLOGY OF CAUSATIVE PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS IN CASE OF THE MULTI-FIELD HOSPITAL:

Zubeev P.S., Motylev I.M., Motyleva S.V., Gubanov A.V., Shcherbakova Y.V.  
City Hospital № 33, Nizhny Novgorod, Russia

The production frequency of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) by community-acquired strains of complicated intra-abdominal infections (IAI) in Russia currently stands at 11.9%. High frequency of the ESBL productions by pathogens of the *Enterobacteriaceae* makes carbapenems the drugs of choice for the treatment of community-acquired complicated IAI.

**Purpose:** to study the microbial landscape and epidemiology of basic pathogens resistance in complicated IAI.

**Materials and methods.** For the analysis, there were selected 43 medical patient charts with positive results of microbiological examination of peritoneal fluid from October 2015 to October 2016. The identification and antibiotic sensitivity was performed using chromogenic mediums and bacteriological analyzer BD Phoenix 100 (USA, 2011).

**Results.** The causes of complicated IAI were appendicitis (65,1%), cholecystitis (25,6%), perforation of a hollow organ (4,7%), liver abscess (2,3%), infected pancreatic necrosis (2,3%). 51 strains were obtained from 43 patients. In the common structure of the pathogens gram-negative microorganisms prevailed: *Escherichia coli* (62,7%), *Klebsiella pneumoniae* (5,9%), *K. oxytoca* (3,9%), *Enterobacter cloacae* (3,9%), *Citrobacter sedlakii* (2%), *Pseudomonas aeruginosa* (2%). Gram-positive bacteria were presented less frequently: *Enterococcus faecalis* (7,8%), *E. faecium* (5,9%) and others. 13,9% of patients demonstrated microbial associations represented mainly by *E. coli* and *Enterococcus spp.* 11,8% of the strains of gram-negative bacteria were characterized by produce ESBL. In 3,4% of the strains the production of carbapenemases was identified. Other enterobacteria retained a high-sensitivity to a broad range of antibiotics. All the strains of enterococci were sensitive to ampicillin. Further analysis showed that the risk factors associated with high antibiotic resistance were absent in task force of patients.

**Conclusions.** Local antibiotic resistance data indicating the ESBL produce by enterobacteria, are comparable with the results of the national studies. The increasing problem of pathogens resistance to antibiotics requires a review of classical therapeutic schemes. Carbapenems should be considered as the most appropriate choice for the empirical treatment of IAI.

### MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *YERSINIA KRISTENSENII*

Зуева Е.В., Богумильчик Е.А., Воскресенская Е.А.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Бактерии вида *Yersinia kristensenii* относятся к группе непатогенных так называемых близкородственных *Y. enterocolitica* (YE-like) видам иерсиний. Методы определения биохимической активности микроорганизмов не всегда пригодны для точной фенотипической идентификации представителей YE-like видов. MALDI-TOF масс-спектрометрия является эффективной альтернативой традиционным фенотипическим методам, но ее применение ограничивается отсутствием в таксономических базах данных достаточного количества эталонных спектров YE-like видов. По этой причине около 70% исследованных нами 130 штаммов *Y. kristensenii* часто ошибочно идентифицируют как *Y. enterocolitica*.

**Цель** исследования – обнаружение комбинации маркерных пиков в масс-спектрах штаммов вида *Y. kristensenii*, пригодных для видовой дифференциации, и оценка использования MALDI-TOF масс-спектрометрии для идентификации штаммов *Y. kristensenii*.

**Методы.** Для создания классификационной модели использовали масс-спектры восьми штаммов *Y. kristensenii*, выделенных в России, охарактеризованных фенотипически и молекулярно-генетическими методами (Rus1511, Rus1370 и др.), и эталонного штамма IP7229 (из коллекции института Пастера, Париж). Дифференциальные пики штаммов определяли с помощью генетического алгоритма создания модели. В качестве контроля применяли данные пиков профиля штамма DSM18543 из библиотеки спектров (Bruker Daltonics). Для идентификации 47 штаммов *Y. kristensenii* использовали подход, основанный на сопоставлении существующей библиотеки спектров.

**Результаты.** При анализе выбранных дифференциальных пиков масс-спектров штаммов показано, что для группы штаммов IP7229, Rus1370 и DSM18543 пик 7306 Da является дискриминантным. Масс-спектр одного штамма Rus1511 обладал уникальными маркерными пиками 7215 и 7869 Da. У масс-спектров остальных шести штаммов, включённых в модель, отсутствовали дискриминантные пики. В результате пополнения базы данных профилями модельных штаммов все 47 изолятов были правильно определены на уровне их вида. Кроме того, большинство штаммов имели статистически значимое различие значений коэффициентов совпадения между *Y. kristensenii* и *Y. enterocolitica*. У пяти из 47 штаммов наблюдали наиболее выраженное спектральное сходство со штаммами из группы IP7229, Rus1370 и DSM18543, а у одного штамма – со штаммом Rus1511, характеризующимся дискриминантными пиками 7215 и 7869 Da. Различия масс-спектров остальных штаммов имели низкий уровень значимости.

**Заключение.** Метод MALDI-TOF масс-спектрометрии в сочетании с созданием классификационной модели позволяет достоверно дифференцировать штаммы *Y. kristensenii* и *Y. enterocolitica* и может быть рекомендован для идентификации штаммов *Y. kristensenii*.

### MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY ANALYSIS OF *YERSINIA KRISTENSENII*

Zueva E.V., Bogumilchik E.A., Voskresenskaya E.A.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

*Yersinia kristensenii* belong to the group of nonpathogenic *Y. enterocolitica*-like species. The method of the biochemical profiling doesn't always allow the adequate phenotypic identification of *Y. enterocolitica*-like species. MALDI-TOF mass spectrometry is an effective alternative for bacterial identification, but is limited to the availability of reference spectra of *Y. enterocolitica*-like species in the taxonomic database. For this reason, *Y. kristensenii* strains are usually identified incorrectly as *Y. enterocolitica*.

**The purpose** was to detect a combination of marker peaks in *Y. kristensenii* mass-spectra suitable for the strains differentiation and to evaluate the use of mass spectrometry for the identification of *Y. kristensenii* isolates.

**Materials and methods.** The mass-spectra from eight well-characterized *Y. kristensenii* strains isolated in Russia and IP7229 reference strain were used to generate a classification model. The strain differentiating peaks were determined by using a genetic algorithm to create the model. The profile data of DSM18543 strain from the database were used as a control. The library-based approach was used to identify 47 isolates of *Y. kristensenii*.

**Results.** The analysis of the selected peaks showed that 7306 Da was the discriminating peak for IP7229, DSM18543 and Rus1370 strains. The strain Rus1511 possessed unique 7215 and 7869 Da marker peaks. The other six strains had no discriminating peaks, as they had only common peaks typical for all used strains. All isolates were correctly identified according to their species level. Besides, most of strains had statistical difference between the coincidence coefficients of *Y. kristensenii* and *Y. enterocolitica*. The coefficients of five isolates matched IP7229 group and one isolate was classified similar to Rus1511 strain. The difference between the other isolates had a low significance level.

**Conclusion.** The method of MALDI-TOF mass spectrometry in combination with the classification modelling makes it possible to differentiate *Y. kristensenii* from *Y. enterocolitica* strains and can be applied to *Y. kristensenii* strains identification.

### ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Иванова Т.Г., Киселева А.Ю., Техова И.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ; Детское поликлиническое отделение №1; Городская поликлиника №4, Санкт-Петербург, Россия

Ветряная оспа, несмотря на легкое течение, создает существенные проблемы для здравоохранения, что связано с высокими показателями заболеваемости, повторными случаями болезни и развитием внутриутробной инфекции.

**Цель** исследования – оценка особенностей распространения ветряной оспы у детей Василеостровского района за последние 5 лет.

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ветряной оспой детей на территории, обслуживаемой ДПО №1 Василеостровского района, за 2012 по 2016 гг.

**Результаты.** Общая заболеваемость детей колебалась от 65,5 (на 1000 населения) до 10,02 в 2016 г.; пик пришелся на 2014 г. – 73,06 на 1000 нас. Группами риска были дети 3-6 лет, где заболеваемость поднималась до 193,1 в 2014 г., и дети 1-2 года (до 62,0 – в 2014 г.). В последние годы отмечали стабильную тенденцию к снижению заболеваемости (2016 г. – 10,02 на 1000 нас.); по степени тяжести до 98% составили легкие формы, а также уменьшение тяжелых форм от 1,1% до 0,8%. Повышение заболеваемости ветряной оспой сопровождается возрастанием частоты средне-тяжелых и тяжелых форм заболеваний, требующих госпитализации, что наиболее часто наблюдают у детей 7-14 лет и подростков 15-18 лет. Более 88% заболевших ветряной оспой – организованные дети, посещающие ДОУ и школы. Выявили высокую пораженность ДОУ – 85,9% в 2014 г., а в 2016 г. она снизилась до 38,5%. Специфические меры профилактики у контактных лиц в очаге не применяют, хотя отмечают эффективность экстренной профилактики групп риска в первые 72 часа после контакта.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют об активной циркуляции вируса ветряной оспы среди детей организованных коллективов и необходимости применять специфическую профилактику. В Василеостровском районе ежегодно закупается вакцина для профилактики ветряной оспы для детей из групп риска, закрытых детских учреждений и юношей призывного возраста, не болевших ветряной оспой, что позволило снизить заболеваемость в 2016 г. среди организованных детей.

### THE FEATURES OF VARICELLA SPREAD AMONG CHILDREN IN ST. PETERSBURG

Ivanova T.G., Kiseleva A.Y., Tekhova I.G.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Children's Outpatient Department №1; City polyclinic №4, St. Petersburg, Russia

Despite the mild clinical course varicella presents significant problems for the public health, which are associated with high morbidity, recurrence of the disease and the development of intrauterine infection.

**The purpose of the study.** Evaluate the features of varicella spread among children in Vasileostrovsky district served by Children's polyclinic department №1 (CPD) in St. Petersburg over the past 5 years.

**Materials and methods.** A retrospective epidemiological analysis of the varicella incidence among children in the territory served by the CPD №1 of Vasileostrovsky district from 2012 to 2016 was conducted.

**Results.** The overall incidence among children according to the CPD №1 ranged from 65.5 per 1,000 to 10.02 in 2016. The incidence peaked in 2014 and increased to 73.06 per 1,000 of the population. The risk groups were children aged 3-6 years old, among whom the incidence was 193.1 in 2014, 1-2 years old children (up to 62.0 in 2014) were on the second place. In recent years, there has been a stable tendency the incidence decrease: in 2016, it was 10.02 per 1,000 people. Up to 98% of patients had



mild forms of the disease. In recent years there has been a decrease in severe forms from 1.1% to 0.8%. Increasing incidence of varicella is associated with the increase in the frequency of moderate to severe disease requiring hospitalization. The most frequent hospitalization was among children aged 7-14 years and adolescents aged 15-18 years. More than 88% of varicella cases are organized groups of children attending pre-school and school. There is a high prevalence in preschools, which amounted to 85.9% in 2014 and decreased to 38.5% in 2016. Specific prevention measures are not conducted for people in contact, although the effectiveness of emergency prevention of risk in the first 72 hours after exposure is noted.

**Conclusions.** The findings suggest an active incidence of varicella among organized groups of children and there is a need to apply specific prevention measures among children. The vaccine for the prevention of varicella is purchased annually by Vasileostrovsky district for children at risk group and for young men of military age without varicella in their medical history. This measure contributed to the incidence decrease in 2016 among organized groups of children.

### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА И ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНОГО ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

**Идрисов А.А., Шадризова О.В., Десятник Е.А., Шнейдер Т.В., Карягин И.Е., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.**

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup> Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

### A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF INVASIVE ASPERGILLOSIS AND PNEUMOCYSTIC PNEUMONIA IN A PATIENT WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

**Idrisov A.A., Shadrizova O.V., Desyatnik E.A., Schneider T.V., Karyagin I.E., Borzova Y.V., Bogomolova T.S., Ignatieva S.M., Klimko N.N.**

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

**Цель работы** – описание случая успешного лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) и пневмоцистной пневмонии (ПП) у больного лимфомой Ходжкина.

**Материалы и методы.** Диагноз ИА и ПП устанавливали в соответствии с критериями EORTC, 2008. Диагноз ПП был подтвержден положительными тестом Монофлоу в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ).

**Результаты.** Пациент М., 27 лет, госпитализирован в гематологическое отделение Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) в сентябре 2016 г. для проведения специфической полихимиотерапии (ПХТ).

Из анамнеза известно, что больной с 2015 г. страдает лимфомой Ходжкина 2 В ст. с поражением средостения, вовлечением внутригрудных, надключичных лимфоузлов. В мае 2016 г. получил два курса ПТХ по протоколу ABVD, ремиссия не была достигнута.

Пациенту была начата терапия по протоколу BEACOPP esc, противогрибковую профилактику не проводили. На фоне постцитостатической панцитопении развился инфекционный синдром с признаками поражения легких. На компьютерной томограмме (КТ) органов грудной клетки в паренхиме нижних долей обеих легких выявляли многочисленные нежные интерстициальные очаги инфильтрации с нечеткими контурами, расположенные преимущественно перибронхиально. В клиническом анализе крови лимфоцитопения –  $0,37 \cdot 10^9/\text{л}$ . Выполнена фибробронхоскопия (ФБС), при микроскопии БАЛ обнаружен септированный микотический, сходный с аспергиллами. Установлен диагноз «ИА с поражением легких», начата терапия вориконазолом  $400 \text{ мг/сут}$ . Был получен клинический эффект, но через неделю от начала лечения отмечали клиническое и КТ-ухудшение, нарастание дыхательной недостаточности. Дозу вориконазола увеличили до  $600 \text{ мг/сут}$ . Повторно выполнили ФБС, получили положительный результат теста «Монофлоу» в БАЛ. К терапии добавили ко-тримоксазол в дозе  $12 \text{ мг/кг/сут.}$ , через три дня наблюдали отчетливый клинический эффект.

В ноябре 2016 г. при обследовании в микологической клинике лабораторных признаков активности ИА и ПП не выявили, однако сохранились изменения на КТ легких. Дозу вориконазола уменьшили до  $400 \text{ мг}$  в сутки, продолжили применение ко-тримоксазола в профилактической дозе. На фоне антимикотической терапии были проведены 2 курса ПХТ BEACOPP baz и достигнута ремиссия лимфомы Ходжкина.

**Выводы.** У гематологических больных с выраженной лимфоцитопенией возможно сочетание инвазивного аспергиллеза с поражением легких и пневмоцистной пневмонии. Ранняя антимикотическая терапия и профилактика рецидива позволяют продолжить лечение онкогематологического заболевания.

### МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С МИКОЗОМ СТОП

**Икрамова Н.Д.**

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

### GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH FOOT MYCOSIS

**Ikramova N.D.**

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Dermatology and Venereology, Tashkent, Uzbekistan

В последние годы все больше внимания стали уделять влиянию кишечной микробиоты на проявления различных кожных заболеваний. Известно, что кишечная микробиота является определенным барьером, препятствующим колонизации организма условно-патогенными микроорганизмами; при этом ее качественные и количественные изменения сопровождаются созданием отрицательной микробиологической обстановки для клеток организма хозяина, что способ-

ствует усилению воспалительных и аллергических реакций. Однако в научной литературе мы не нашли должного освещения вопросов о влиянии дисбиотических нарушений на течение микоза стоп.

**Цель** – изучение состояния микробиоты кишечника у больных, страдающих микозом стоп.

**Материалы и методы.** Обследовано 47 человек в возрасте от 10 до 50 лет; чаще всего наблюдали сквамозную форму – у 18, интертригинозную – у 14, смешанную и дисгидротическую – у 6 и 3 соответственно. У 17 больных микоз стоп сопровождался онихомикозом. Наиболее частыми осложнениями были: аллергические высыпания – у 10 пациентов, пиодермия – у 6, рожистое воспаление – у 1. Генерализованный рубромикоз с поражением гладкой кожи, крупных складок, стоп и ногтей пластинок был выявлен у 6 человек. При выявлении анамнестических данных давность заболевания составила от месяца до 10 лет и более.

Для изучения микробиоты кишечника определяли общее количество аспорогенных анаэробов, бифидобактерии, лактобактерии, общее количество аэробов: эшерихии, стафилококки, стрептококки, грибы и протей.

**Результаты.** При микробиологических исследованиях у больных микозами стоп в кишечнике выявили достоверно выраженные дисбиотические изменения как в количественных, так и в качественных показателях. Отметим, что у этих пациентов в кишечнике количественные параметры изменили свое соотношение в противоположную сторону, т.е. факультативная группа микробов превалировала над анаэробами. Так, общее количество анаэробов составило  $Lg 8,15 \pm 0,31$  (при норме  $10,30 \pm 0,25$ ), в то же время факультативная группа была равна  $Lg 8,30 \pm 0,41$  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, достоверно было снижено и количество лактобактерий –  $Lg 5,85 \pm 0,19$  (при норме  $7,47 \pm 0,52$  КОЕ/г), и только количество пептострептококков существенно возросло.

Интересные изменения у больных микозами стоп произошли и в факультативной группе микробов. Так, наиболее значительные сдвиги в сторону возрастания отмечали у лактозонегативных штаммов эшерихии и грибов рода *Candida*. Однако настораживало то, что в кишечнике у этих больных довольно существенно возросло количество патогенных кокков, таких как золотистый стафилококк и стрептококки группы А, которые обладают широким набором ферментов патогенности.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения адекватной терапии, направленной на нормализацию микробиоты кишечника.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРБИНАФИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

**Икрамова Н.Д.**

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

### EXPERIENCE OF TERBINAFINE APPLICATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FOOT MYCOSIS

**Ikramova N.D.**

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Dermatology And Venereology, Tashkent, Uzbekistan

Одна из основных целей Национальной лекарственной политики – обеспечение законности и стабильности фармацевтической отрасли и гарантирование доступности, качества и рационального применения лекарственных средств. Ключевыми моментами для решения проблемы доступности на лекарственные препараты являются ценовая политика, а также своевременное привлечение патентованных лекарственных средств в портфель препаратов производителей для разработки на их основе генериков. Исключительный успех новых методов противогрибковой терапии, сопутствовавший им более десятилетия, не избежал общей для эффективных и широко востребованных лекарственных средств тенденции – появлению и широкому применению генерических препаратов на лекарственном рынке Узбекистана. Выбор антимикотической терапии, которая одновременно была бы высокоэффективной, удобной и доступной для пациента, а также вызывала бы минимальное количество побочных эффектов, довольно труден. Одним из препаратов, отвечающих этим требованиям, является «Терфалин» – генерик тербинафина.

**Цель исследования** – изучение клинической эффективности противогрибкового препарата «Терфалин» при лечении больных микозами стоп.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 55 больных микозом стоп в возрасте от 20 до 65 лет, давность заболевания – от 3 месяцев до 27 лет. Сквамозную форму микоза стоп диагностировали у 32 (58,2%) пациентов, интертригинозную – у 14 (25,5%) и дисгидротическую – у 9 (16,3%). При культуральном исследовании в 90% случаев получен рост гриба, причем во всех случаях возбудителем микоза был *Trichophyton rubrum*. Больным проводили комплексное лечение с включением противогрибкового препарата системного действия, витаминов, ангиопротекторов, антигистаминных препаратов, иммуномодуляторов. В качестве противогрибкового средства применяли отечественный системный антимикотик «Терфалин» («Nobel Pharmaceuticals»), действующее вещество – тербинафин, синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия. Тербинафин обладает уникальным механизмом действия, ингибируя скваленоксидазу, подавляет синтез эпоксидов сквалена, а, следовательно, нарушает образование эргостерола, являющегося важнейшим структурным элементом клеточной стенки гриба. Вторым следствием подавления активности скваленоксидазы является накопление в цитоплазме клетки гриба сквалена, который сам способен повреждать мембраны клеток. Благодаря этим двум механизмам обеспечивается гибель клеток гриба, т.е. фунгицидное действие. Тербинафин более активен в отношении, прежде всего, дерматомицетов, а также некоторых видов дрожжеподобных грибов, менее – плесневых грибов и возбудителей глубоких микозов.

**Результаты.** Терфалин назначали по 250 мг (1 таблетка) 1 раз в день в те-

чение 14 дней. Клинические наблюдения за больными проводили до 20 дней с динамическим проведением микробиологических и культуральных исследований. Клиническое и микробиологическое излечение достигнуто у 42 (76%) больных в сроки до 12 дней.

Переносимость препарата была хорошая. У 1 больного отмечали побочный эффект препарата в виде головных болей, не требовавший его отмены.

**Вывод.** Тербинафин в лекарственной форме терфалин (250 мг) является высокоэффективным, удобным и, что немаловажно, доступным препаратом при лечении больных микозом стоп.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У БИОПЛЕНКО-ФОРМИРУЮЩИХ ШТАММОВ ОБЛИГАТНЫХ И ФАКУЛЬТАТИВНЫХ АНАЭРОБОВ

Ипполитов Е.В., Царёв В.Н., Николаева Е.Н., Лобозанов А.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы** – сравнительный анализ частоты выявления генетических маркеров устойчивости к антибиотикам, формирующейся у анаэробных бактерий в условиях смешанных биопленок в клинических условиях.

**Материалы и методы.** Изучали 66 штаммов бактерий, образующих биопленку, у которых определяли гены резистентности к антибиотикам с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР): *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and анаэробных патогенов – *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*. Проводили моделирование микробных биопленок *in vitro* и сканирующую электронную микроскопию.

**Результаты и выводы.** Установлено, что исследуемые штаммы резидентной и патогенной микрофлоры имеют гены, кодирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, карбапенемам, макролидам, тетрациклинам. В результате ПЦР у штаммов выявлены генетические маркеры устойчивости к бета-лактамам антибиотикам (STX-M и MECA – цефалоспорины), включая карбапенемы (VIM и NDM, но не Oksa-48), гликопептиды (VanA и VanB), макролидам (ERM), тетрациклину (Tet) и плазмиды QNR (A, B) – фторхинолонов. Очевидно, что наиболее часто используемые в стоматологической практике препараты – метронидазол и линкомицин (за последние 20-30 лет) показали наибольшее число резистентных штаммов – 52,3 и 22,7% соответственно. Частота выявления генетических маркеров резистентности к другим изученным препаратам не превышала 2,5-11,4%. Минимальное количество резистентных штаммов анаэробных бактерий отмечали к карбапенемам и фторхинолонам.

## THE SPREAD OF GENETIC MARKERS RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN BIOFILMS-FORMING STRAINS OF OBLIGATE AND FACULTATIVE ANAEROBIC BACTERIA

Ippolitov E.V., Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Lobozanov A.A.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**The purpose of the study:** a comparative analysis of the detection rate of the genetic markers resistance to antibiotics, emerging from the anaerobic bacteria in biofilms in the clinical settings, and comparing the data of phenotypic and genotypic methods.

**Materials and methods.** This study involved 66 strains of bacteria forming the biofilm in which we determined antibiotic resistance genes by PCR: *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and anaerobic pathogens – *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*. We carried out the simulation of microbial biofilms *in vitro* and scanning electron microscopy.

**Results and conclusions.** It was established that the studied strains of resident and pathogenic microbiota have genes coding for resistance to beta-lactam antibiotics, carbapenems, macrolides, tetracyclines. The PCR results suggest that genetic markers of resistance to beta-lactam antibiotics (STX-M and MECA-cephalosporins), including carbapenems (VIM and NDM, but not Oks-48), glycopeptides (VanA and VanB), macrolides (ERM), Tetracycline (Tet) and plasmid QNR (A, B) – fluoroquinolones. Obviously, the most common drugs in a dental practice – metronidazole and lincomycin (over the last 20-30 years) showed the biggest amount of resistant strains – 52.3% and 22.7%, respectively. The frequency detecting the genetic markers of resistance to other studied drugs did not exceed 2.5-11.4%. It was found that the minimum number of resistant strains of anaerobic bacteria was to carbapenems and fluoroquinolones.

## ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Исаенко Е.Ю.<sup>1</sup>, Кныш О.В.<sup>1</sup>, Бабич Е.М.<sup>1</sup>, Набойченко Е.А.<sup>1</sup>, Балак А.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины; <sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

**Цель** – определение перспективности использования метаболитов лактобактерий для разработки препаратов против *Pseudomonas aeruginosa*.

**Материалы и методы.** В качестве продуцента метаболитов использовали пробиотический штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG (выделен из симбиотика PREEMA®, Schönen, Швейцария). Лактобактерии с разной исходной концентрацией (6,5·10<sup>8</sup> КУО/мл; 1,9·10<sup>7</sup> КУО/мл; 6,5·10<sup>6</sup> КУО/мл; 1,9·10<sup>5</sup> КУО/мл) культивировали в сахарном бульоне в течение 24, 48 и 72 часов. Метаболиты лактобактерий выделяли путем центрифугирования бульонных культур и фильтрации надосадочной культуральной жидкости. В фильтраты бульонных культур, содержащие метаболиты лактобактерий, вносили суспензию тест-культуры *P. aeruginosa* ATCC 27853. Экспозиция составляла 2, 24 и 48 часов. Из проб фильтратов, в ко-

торых отсутствовали признаки роста тест-культуры, осуществляли высев материала на плотную питательную среду. Наличие роста тест-культуры на плотной питательной среде свидетельствовало о бактериостатическом, а его отсутствие – о бактерицидном действии метаболитов пробиотика.

**Результаты.** Бактерицидный эффект наблюдали при 2-х часовой экспозиции тест-культуры в фильтратах: 24-часовых бульонных культур пробиотика с исходной концентрацией клеток 1,9·10<sup>8</sup> КУО/мл, 48-часовых культур – 6,5·10<sup>7</sup> КУО/мл и 1,9·10<sup>8</sup> КУО/мл, а 72-часовых – 1,9·10<sup>7</sup> КУО/мл; 6,5·10<sup>6</sup> КУО/мл; 1,9·10<sup>5</sup> КУО/мл. Такая же по продолжительности экспозиция в фильтрате 72-часовой бульонной культуры пробиотика с исходной концентрацией 6,5·10<sup>6</sup> КУО/мл оказывала бактериостатическое действие на *P. aeruginosa*. 24- и 48-часовая экспозиция имела бактерицидное действие на тест-культуру во всех фильтратах бульонных культур пробиотика независимо от времени культивирования и исходной концентрации клеток в бульонной культуре.

**Заключение.** Продукты метаболизма *L. rhamnosus* GG обладают выраженными противомикробными свойствами в отношении возбудителя синегнойной инфекции. Бактерицидные свойства фильтратов бульонных культур лактобактерий усиливаются при повышении исходной концентрации клеток пробиотика и увеличении времени их культивирования.

## THE INFLUENCE OF METABOLIC PRODUCTS OF LACTIC ACID BACTERIA ON THE VIABILITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Isaenko E.Yu.<sup>1</sup>, Knysh O.V.<sup>1</sup>, Babych E.M.<sup>1</sup>, Naboychenko E.A.<sup>1</sup>, Balak A.K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; <sup>2</sup>Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

**The purpose** of the present study was to determine the prospects of using metabolites of lactic acid bacteria for development of drugs against *P. aeruginosa*.

**Materials and methods.** Probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG (isolated from symbiotic PREEMA®, Schönen, Switzerland) used as a producer of metabolites. Lactobacilli with different initial concentration (6,5·10<sup>8</sup> CFU/ml; 1,9·10<sup>7</sup> CFU/ml; 6,5·10<sup>6</sup> CFU/ml; 1,9·10<sup>5</sup> CFU/ml) were cultivated in a sugar broth for 24, 48 and 72 hours. The metabolites of lactic acid bacteria were allocated by centrifugation of broth cultures and filtration of the supernatant culture fluid. The suspensions of test-culture of *P. aeruginosa* ATCC 27853 were added to the filtrates of broth cultures containing metabolites of lactic acid bacteria. The exposure was 2, 24 and 48 hours. Samples of the filtrates with no signs of growth of the test-culture were carried out by inoculation of seeding material in a solid nutrient medium. The presence of growth of test-cultures on solid nutrient medium was evaluated as bacteriostatic, while no growth of the test-culture – as the bactericidal action of metabolites of a probiotic.

**Results.** Bactericidal effect was observed with 2-hour exposure of test-culture to filtrates of 24-hour broth cultures of the probiotic with the initial cell concentration of 1,9·10<sup>8</sup> CFU/ml, 48-hour cultures – 6,5·10<sup>7</sup> CFU/ml and 1,9·10<sup>8</sup> CFU/ml, and 72-hours – 1,9·10<sup>7</sup> CFU/ml; 6,5·10<sup>6</sup> CFU/ml; 1,9·10<sup>5</sup> CFU/ml. Bacteriostatic effect on *P. aeruginosa* had the same duration of exposure to the filtrate 72-hour broth culture of a probiotic with an initial concentration of 6,5·10<sup>6</sup> CFU/ml. 24- and 48-hour exposure had a bactericidal effect on the test-culture in all the filtrates of broth cultures of the probiotic regardless of the time of cultivation and initial concentration of cells in the broth culture.

**Conclusion.** The metabolic products of *L. rhamnosus* GG have strong antimicrobial properties against human pathogen *P. aeruginosa*. Bactericidal properties of filtrates of broth cultures increased with increasing initial concentration and increasing time of cultivation of the probiotic. The bactericidal properties of filtrates broth cultures of lactic acid bacteria are enhanced with increasing the initial concentration of probiotics cells and increasing their cultivation time.

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Исмагуллин Д.Д.<sup>1</sup>, Лямин А.В.<sup>1</sup>, Жестков А.В.<sup>1</sup>, Ковалёв А.М.<sup>2</sup>, Барышникова Л.А.<sup>2</sup>, Персиянцева Т.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ; <sup>2</sup>Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова, Самара, Россия

**Цель** исследования – оценка возможности идентификации нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), выделенных из клинического материала, с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии.

**Материалы и методы.** Провели идентификацию 78 штаммов кислотоустойчивых микроорганизмов, выделенных из клинического материала в 2015 г., на MALDI-TOF масс-спектрометре производства Bruker Daltonik GmbH®. В качестве сравнения использовали метод гибридизации DNA-Strip® технологии Hain Lifescience®.

**Результаты.** При идентификации микроорганизмов с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии выявили: *Mycobacterium kansasii* – 16 штаммов (20,5%), *M. avium* и *M. fortuitum* – по 11 (14,1%), *M. goodii* – 9 (11,5%), *M. peregrinum*, *M. szulgai*, *M. chimera intracellulare group* – по 3 (3,8%), *M. abscessus*, *M. septicum*, *M. paragordoniae*, *M. senegalense* – по 2 (2,6%), *M. chelonae*, *M. frederiksbergense*, *M. monacense*, *M. lentiflavum* – по 1 (1,3%). Таким образом, всего было идентифицировано 15 видов НТМБ, по сравнению с 9 видами – методом ДНК-гибридизации. Полное совпадение результатов видовой идентификации отмечали всего у 45 (57,7%) штаммов, несоответствующие результаты наблюдали у 16 (20,5%), 17 (21,8%) штаммов микроорганизмов, которые не были идентифицированы при использовании ДНК-гибридизации, выявили с помощью масс-спектрометрии, включая не относящиеся к микобактериям микроорганизмы – 7 штаммов (9,0%): *Gordonia rubriperticta*, *Nocardia fornicata*, *Tsukumurella* spp., *Rhodotorula mucilaginosa*.

**Заключение.** Внедрение новых методов, таких как MALDI-TOF масс-спектрометрия, позволяет идентифицировать большее количество видов НТМБ, а также другие виды микроорганизмов, имеющих сходство с микобактериями по морфологическим свойствам, что значительно повышает диагностические возможности лабораторий.



## IDENTIFICATION OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS USING MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY

Ismatullin D.D.<sup>1</sup>, Lyamin A.V.<sup>1</sup>, Zhestkov A.V.<sup>1</sup>, Kovalev A.M.<sup>2</sup>, Baryshnikov L.A.<sup>2</sup>, Persiyantseva T.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University; <sup>2</sup> Samara Regional Clinical Tuberculosis Dispensary named N.V. Postnikov, Samara, Russia

**The purpose of the study** – to evaluate the possibility of identification of nontuberculous mycobacteria (NTMB) isolated from clinical samples using the method of MALDI-TOF mass spectrometry.

**Materials and methods.** The study carried out the identification of 78 microorganism strains isolated from the clinical specimens in 2015. The identification was carried out using the device MALDI Biotyper Bruker Daltonics GmbH®. As a comparison, the hybridization method DNA-Strip® Hain Lifescience® technology was used.

**Results.** The microbial identification using MALDI-TOF mass spectrometry isolated 16 strains (20.5%) *M. kansasii*; 11 strains (14.1%) *M. avium* and *M. fortuitum*; 9 strains (11.5%) *M. goodii*; strain 2 (2.6%) *M. abscessus*, *M. septicum*, *M. paratuberculosis*, *M. senegalense*, 1 strain (1.3%) *M. chelonae*, *M. frederiksbergense*, *M. monacense*, *M. lentiflavum*. Thus, a total of 15 species of NTMB were identified compared with 9 types – by DNA hybridization. The complete coincidence of the results in all the species identification was noted in 45 (57.7%) strains, the divergent results were found in 16 strains (20.5%). 17 (21.8%) of microbial strains that were not identified using DNA hybridization, were identified by spectrometry, including microorganisms, non-mycobacteria – 7 strains (9.0%): *Gordonia rubripertecta*, *Nocardia fornicata*, *Tsukumurella* spp., *Rhodotorula mucilaginosa*.

**Conclusion.** The introduction of the new techniques such as MALDI-TOF spectrometry allows to identify more NTMB species and other bacterial species similar to mycobacteria morphological properties, which greatly enhances the diagnostic capabilities of laboratories.

## ШТАММ PANTOEA VAGANS 3.2 ПРОТИВ МИКОЗОВ РАСТЕНИЙ

Иткина Д.Л., Сулейманова А.Д.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

Фитопатогены приносят вред народному хозяйству, вызывают заболевания растений – микозы, отравления животных и человека токсинами – микотоксины. Из почв лесного массива Республики Татарстан выделен и идентифицирован штамм бактерии *Pantoea vagans* 3.2 ВКПМ:В11689.

**Цель работы** – изучение способности штамма *P. vagans* 3.2 подавлять рост фитопатогенных грибов.

**Материалы и методы.** Модифицированным методом Ivan Petatan-Sagahon (2011) изучали фунгицидную активность штамма *P. vagans* 3.2. В качестве тестового объекта исследовали 5 изолятов микромицетов рода *Fusarium*, выделенных с поверхности пораженных клубней картофеля, и по одному представителю родов *Bipolaris* и *Alternaria*, выделенных из пораженных корней листьев салата и петрушки. На агаризованной среде LB в стерильных условиях в центре чашки Петри вырезали стерильным сверлом лунку диаметром 0,8 см. На чашку Петри сеяли газом 100 мкл инокулята *P. vagans* 3.2., культивировали при 37 °C 12 часов, затем в лунку вносили 200 мкл спор грибов в среде LB. Культивирование проводили в термостате при 28 °C. Результаты оценивали через 3, 7, 10 дней. Для контроля сеяли аналогичным способом по 200 мкл спор грибов в лунку в стерильных условиях на агаризованной среде LB.

**Результаты.** Установлено, что *P. vagans* 3.2 обладает способностью к ингибированию роста всех изучаемых микромицетов по сравнению с контролем. Максимальный ингибирующий эффект *P. vagans* 3.2 был обнаружен по отношению к штамму *F. solani* – рост микромицета ингибировался на 87%. Высокую степень ингибирования роста бактериальным штаммом выявили по отношению ко всем исследуемым представителям рода *Fusarium* (*F. tricinctum* – 81%, *Fusarium* sp. 1.5 – 66%, *F. oxysporum* – 71%, *F. avenaceum* – 58%), а также рода *Alternaria* – 71%. Минимальную способность к ингибированию роста гриба наблюдали по отношению к роду *Bipolaris* – 33%.

**Заключение.** Установлено, что штамм *P. vagans* 3.2 в процессе роста диффундировал в питательную среду соединения, оказывающие фунгицидное действие по отношению к микромицетам родов *Fusarium*, *Alternaria* и *Bipolaris*. Наличие фунгицидной активности штамма *P. vagans* 3.2 может служить основой для создания инновационных микробных агротехнологий для решения проблем, связанных с заболеваниями растений, вызванных представителями родов *Fusarium*, *Alternaria* и *Bipolaris*.

## THE STRAIN OF PANTOEA VAGANS 3.2 PLANTS AGAINST FUNGAL INFECTIONS

Itkina D.L., Suleymanova A.D.

Kazan (Volga) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Phytopathogens are harmful to the national economy, cause plant diseases - fungal infections, poisoning animals and human toxins - mycotoxins. From the forest soil of the Republic of Tatarstan array there was isolated and identified a strain of *Pantoea vagans* 3.2 PMBC: V11689.

**The purpose of this work** was to study the ability of the strain *P.vagans* 3.2 inhibit the growth of pathogenic fungi.

**Materials and methods:** the modified method of Ivan Petatan-Sagahon Sagahon [Petatan-Sagahon et al., 2011] studied the fungicidal activity of the strain *P.vagans* 3.2. As a test object we studied 5 isolates of micrococetes of *Fusarium* genus, isolated from the surface of infected potato tubers and one representative of *Bipolaris* and *Alternaria* genus isolated from diseased roots of lettuce and parsley. On LB agar medium in a sterile environment in the center of a sterile petri dish we cut a drill hole with a diameter of 0.8 cm. Petri dish turf was sowed with 100 l inoculum *P.vagans* 3.2. Culturing was performed at 37 ° C for 12 hours, then we added to a well 200 ul of fungal spores in a

medium LB. The cultivation was performed in an incubator at 28 ° C. The results were evaluated at 3, 7, 10 days. To control in a similar manner 200 ul of fungal spores were sown in a well on sterile agar medium LB.

**Results.** It was established that *P.vagans* 3.2 has the ability to inhibit the growth of all the studied micrococetes compared with the control. Maximal inhibitory effect of *P.vagans* 3.2 was detected with respect to a strain of *F. solani* - micrococetes growth was inhibited by 87%. The high degree of growth inhibition of the bacterial strain was discovered in relation to all the investigated representatives of the genus *Fusarium* (*F. tricinctum* 81%, *Fusarium* sp. 1.5 66%, *F. oxysporum* 71%, *F. avenaceum* 58%), and the genus *Alternaria* (71%). Minimum ability to inhibit fungal growth was observed with respect to the genus *Bipolaris* - 33%.

Thus, it was found that the strain *P.vagans* 3.2 during growth nutritional compounds diffused into the medium providing fungicidal activity towards micrococetes of the genus *Fusarium*, *Alternaria* and *Bipolaris*. The presence of the fungicidal activity of the strain *P.vagans* 3.2 can serve as a basis for the creation of innovative Agri-microbial solutions for problems related to plant disease caused by members of the genus *Fusarium*, *Alternaria* and *Bipolaris*.

## ГРИПП И БЕРЕМЕННОСТЬ: РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Долгий А.А.<sup>1</sup>, Андреева О.М.<sup>2</sup>, Матросова Л.Ф.<sup>2</sup>, Кафель Е.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – оценка влияния риска заболевания тяжелым гриппом на течение и исход беременности.

**Материалы и методы.** В ретроспективном аналитическом когортном исследовании, проведенном в 8 родильных домах и 6 родильных отделениях г. Санкт-Петербурга, оценивали воздействие одного фактора риска – заболевания гриппом на течение и исход беременности у 102 человек (основная когорта). В исследование были включены женщины разных сроков беременности, госпитализированные в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп» (ПЦР) в период активности вирусов гриппа в сезон 2015-2016 гг. (ноябрь-май). Когорта сравнения – беременные (204 чел.), не болевшие гриппом и острыми респираторными заболеваниями, потребовавшие госпитализации в этот же период. Материалом для оценки послужили данные официальной учетно-отчетной документации. Рассчитывали показатель отношения шансов (odds ratio – OR). Статистический анализ осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica, WinPepi.

**Результаты.** Основная часть включенных в исследование женщин – постоянные жители Санкт-Петербурга – 290 человек (94,7%) в возрасте до 35 лет (94,1%). Но одна из пациенток не была привита против гриппа. Из 102 беременных основной когорты в I триместре заболели гриппом 5,8%, во II и III триместрах – 35,3% и 58,8% соответственно. Грипп А (H1N1) перенесли 85,3%, грипп А нетипированный (ПЦР) – 2,9%, грипп В – 11,76%. В исследовании были протестированы данные о заболевании до и во время беременности. Подтверждено, что шанс развития сердечно-сосудистых, дыхательных нарушений (пневмонии) и анемии в 1,82 раза выше у пациенток, переболевших гриппом, чем у женщин, не болевших гриппом в период беременности (OR = 1,82; 95%ДИ = 1,09 - 3,03; p < 0,05). Установлено, что заболевание гриппом привело к тяжелым осложнениям у 5 из 102 беременных: острому нарушению мозгового кровообращения, пневмонией, миокардиту, послеродовому кровотечению, отсутствовавшим у 204 женщин, не болевших гриппом.

**Заключение.** Беременные – группа риска по заболеванию гриппом. Вакцинация беременных необходимо рассматривать как главное средство предупреждения тяжелых заболеваний, осложнений и смерти от гриппа.

## INFLUENZA AND PREGNANCY: HEALTH RISK

Kalinina Z.P.<sup>1,2</sup>, Dolgii A.A.<sup>1</sup>, Andreeva O.M.<sup>2</sup>, Matrosova L.F.<sup>2</sup>, Kafel E.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup> Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Purpose.** Risk assessment of the severe flu disease influence on the course and outcome of pregnancy.

**Materials and methods.** The retrospective cohort analytic study conducted in 8 maternity hospitals and 6 maternity wards in St. Petersburg evaluated the impact of a single risk factor - the flu on the course and outcome of pregnancy in 102 people (primary cohort). The study included women of different gestational age, hospitalized in St. Petersburg Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases, with laboratory-confirmed diagnosis of influenza (PCR) in the period of activity of influenza viruses in the 2015-2016 season. (November-May). Comparison cohort - pregnant women requiring hospitalization in the amount of 204 people without a history of influenza and acute respiratory disease in the same period. The materials for the evaluation were compiled using official accounting and reporting documentation. The index of odds ratio (odds ratio - OR) was calculated. The statistical analysis was performed using computer programs Statistica, WinPepi.

**Results.** Most of the women included in the study were residents of St. Petersburg – 290 people (94.7%) under the age of 35 years (94.1%). None of the women had not been vaccinated against the flu. Among 102 pregnant women of main cohort in the I trimester 5.8% of women got ill with flu; in the II and III trimesters – 35.3% and 58.8%, respectively. 85.3% of women suffered influenza A (H1N1), influenza A untyped (PCR) – 2.9%, influenza B – 11.76%. The data on the diseases before and during the pregnancy were analyzed in the study. It is confirmed that the chance of cardiovascular diseases, respiratory disorders (pneumonia) and anemia is 1.82 times higher in women who suffered from flu than in women without a history of flu during pregnancy (OR = 1.82; 95% CI = 1.09 - 3.03; p < 0.05). It has been established that influenza infection led to severe complications in 5 out of 102 pregnant women: acute ischemic stroke, pneumonia, myocarditis, postpartum hemorrhage which were absent in 204 women without influenza in a medical history.

**Conclusion.** Pregnant women are at risk group of getting influenza disease. Vaccination of pregnant women should be considered as the main mean of preventing serious illness, complications and death from influenza.

**CD64 НА НЕЙТРОФИЛАХ КАК МАРКЕР СЕПСИСА, ОБУСЛОВЛЕННОГО БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ГРИБКОВОЙ БИОТОЙ**

Калашникова А.А., Ворошилова Т.М.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

В течение последних лет для ранней диагностики сепсиса и оценки эффективности терапии было предложено определение экспрессии нейтрофилами CD64 (nCD64). Разнообразие способов оценки nCD64, пороговых значений (cut-off) этого маркера и гетерогенность обследованных групп пациентов приводят к трудностям в интерпретации результатов и понижению диагностической значимости исследования. Особенности строения клеточных стенок микроорганизмов и спектр бактериальных токсинов обуславливают различия в механизмах иммунопатогенеза сепсиса, вызванного грамотрицательными, грамположительными бактериями и грибами рода *Candida*.

**Цель работы** – оценка диагностической значимости определения относительного количества nCD64+ в диагностике сепсиса в зависимости от этиологии возбудителя и в сравнении с прокальцитонином (ПК).

**Материалы и методы.** В динамике обследованы пациенты с диагнозом «граммотрицательный сепсис» (21 человек, 68 наблюдений), «грамположительный сепсис» (18 человек, 27 наблюдений), кандидозный сепсис (5 человек, 19 наблюдений). Диагноз «сепсис» устанавливали в соответствии с критериями ACCP/SCCM. Клинический диагноз подтверждали результатами микробиологических посевов крови. Исследовали концентрацию ПК (BRAHMS PCT-Q, Thermo scientific); относительное количество nCD64+ (цитофлюориметр Navios, антитела IgG1FITC, CD64FITC, CD14PE, CD16PC5, CD45PC7, все BeckmanCoulter).

**Результаты.** Наиболее выраженное повышение относительного количества nCD64+ отмечали у пациентов с «граммотрицательным» и кандидозным сепсисом. При относительном количестве nCD64+ более 83% вероятность «граммотрицательного» или кандидозного сепсиса определяется с чувствительностью 87%, специфичностью – 81%. Установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ПК и nCD64. Уровень ПК в сыворотке пациентов с сепсисом также отличался в зависимости от возбудителей: максимальные концентрации выявляли при сепсисе, вызванном грамотрицательными бактериями, тогда как при «грамположительном» и кандидозном сепсисе повышение ПК было менее выражено.

**Заключение.** nCD64 является высоко чувствительным и специфичным маркером бактериальной и грибковой инфекции и может быть использован для оценки эффективности терапии. Определение уровня экспрессии nCD64 позволяет диагностировать сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями, и сепсис, вызванный грибами рода *Candida*.

**NEUTROPHIL CD64 AS A MARKER OF BACTERIAL AND FUNGAL SEPSIS**

Kalashnikova A.A., Voroshilova T.M.

A.M. Nikiforov All-Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine of EMERCOM of Russia, St. Petersburg, Russia

In recent years, the definition of the expression of neutrophil CD64 (nCD64) has been proposed for the early diagnosis of sepsis and evaluation of the therapy efficiency. The variety of methods for estimating nCD64, the cut-off values of this marker, and the heterogeneity of the examined patient groups lead to difficulties in interpreting the results and reducing the diagnostic significance of the study. The features of microorganism cell walls structure and the spectrum of bacterial toxins cause differences in the mechanisms of immunopathogenesis of sepsis caused by gram-negative, gram-positive bacteria and *Candida* spp.

**Purpose:** To assess the diagnostic significance of determining the relative amount of nCD64+ in the diagnosis of sepsis, depending on the etiology of the pathogen and in comparison with procalcitonin (PC).

**Materials and methods.** Patients diagnosed with Gram-negative sepsis (21 people, 68 samples), Gram-positive sepsis (18 people, 27 samples), *Candida* sepsis (5 persons, 19 samples) were examined in the dynamics. The diagnosis of "sepsis" was established in accordance with the criteria of ACCP/SCCM. The clinical diagnosis was confirmed by the results of microbiological cultures of blood. We investigated the concentration of PC (BRAHMS PCT-Q, Thermo scientific); the relative amount of nCD64+ (Navios, antibodies IgG1FITC, CD64FITC, CD14PE, CD16PC5, CD45PC7, all Beckman Coulter).

**Results.** The most pronounced increase in the relative amount of CD64+ neutrophils was observed in patients with gram-negative and fungal sepsis. With a relative amount of nCD64+ greater than 83%, the probability of "gram-negative" or candidal sepsis is defined with a sensitivity of 87%, specificity of 81%. We determined a direct correlation between PC level and nCD64. The level of PC in the serum of patients with sepsis is also different depending on the causative agents: the maximum concentration determined in sepsis caused by gram-negative bacteria, whereas gram-positive and *Candida* sepsis PC increase was less pronounced.

**Conclusion.** nCD64 is a highly sensitive and specific marker for bacterial and fungal infections and can be used to assess the effectiveness of the therapy. The determination of the expression level nCD64 helps to diagnose sepsis caused by gram-negative bacteria, and sepsis caused by fungi of the genus *Candida*.

**РОЛЬ TOLC В ФИЗИОЛОГИИ SERRATIA MARCESCENS**Камалетдинова Л.Х.<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 ROLE OF TOLC IN PHYSIOLOGY OF SERRATIA MARCESCENS**Kamaletdinova L.Kh.<sup>1</sup>, Sharipova M.R.<sup>1</sup>, Bogomolnaya L.M.<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

Бактериальная устойчивость к существующим антибактериальным препаратам продолжает возрастать на фоне замедления темпов разработки и внедрения новых антибиотиков. Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов, приводящих к формированию антибиотикоустойчивости, наши знания о фундаментальных основах этого процесса сильно ограничены. В частности, известно, что эффлюкс системы бактерий (мембранные комплексы белков, осуществляющих активный выброс антибиотиков за пределы бактериальных клеток) играют важную роль в защите микроорганизмов от антибиотиков, что делает их привлекательной мишенью для разработки новых антимикробных препаратов. Многие эффлюкс системы функционируют с помощью белка TolC, который формирует пору во внешней мембране. Среди важных функций белка TolC можно выделить: участие в эффлюксе антибиотиков, секрецию метаболитов (цАМФ, цистин, порфирин, сидерофоры), устойчивость к кислотам, вирулентность и патогенез.

**Цель работы** – изучение функций белка TolC *Serratia marcescens*.

**Материалы и методы.** В работе использовали штамм с низкой нуклеазной активностью *S. marcescens* TT392 и штамм дикого типа *S. marcescens* SM6. Для изучения функций гена *tolC* 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. Перенос мутации в дикий тип проводили с помощью бактериофага.

**Результаты.** Инактивация гена *tolC* привела к увеличению чувствительности *S. marcescens* к перекиси водорода и к SDS.

В настоящий момент фенотипы мутантных штаммов активно исследуют для более детального изучения функций белка TolC.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №16-14-10200.

**ОПТИМАЛЬНОЕ ВРЕМЯ ИНКУБАЦИИ ОБРАЗЦОВ В ХОДЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ**

Карбышева С.Б., Григоричева Л.Г., Золовкина А.Г., Кимайкина О.В.

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

**OPTIMAL CULTURE INCUBATION TIME IN IMPLANT-ASSOCIATED INFECTIONS**

Karbysheva S.B., Grigorieva L.G., Zolovkina A.G., Kimaykina O.V.

Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Barnaul, Russia

Золотым стандартом в диагностике имплант-ассоциированных инфекций (ИАИ) остается бактериологическое исследование имплантатов и окружающих его тканей. Однако на сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации относительно длительности инкубации данных образцов.

**Цель** – оценка эффективности применения протокола 14-ти дневной инкубации образцов перимплантационной ткани и имплантатов в диагностике ИАИ.

**Материалы и методы.** Исследование провели у 93 пациентов, госпитализированных в ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» в 2015-2016 гг.; среди них 67 – с инфекцией протезированных суставов (тазобедренного, коленного, плечевого и локтевого), 12 – с инфекционными осложнениями в области хирургического вмешательства после металлоостеосинтеза различной локализации верхних и нижних конечностей, 14 – имели инфицированную нестабильность фиксирующих металлоконструкций позвоночника. Во время ревизионных оперативных вмешательств было получено 650 образцов для бактериологического исследования (282 компонента имплантатов и 368 образцов перимплантационной ткани).

**Результаты.** Из всех 93 случаев инфекционных осложнений у 85 (91%) обнаружили рост микроорганизмов, среди них у 81 пациента (95%) микроорганизмы (n=88) были расценены как возбудители инфекционных осложнений и у 4 (5%) – как контаминация. Среднее время выявления микроорганизмов в случаях инфекции – 3 дня (диапазон, 1 – 13). В течение первых 5 суток инкубации выделили 75 (85%) возбудителей: *Staphylococcus* spp. – 65%, анаэробы – 11%, *Streptococcus* spp. – 8%, *Enterococcus* spp. – 7%, *Enterobacter* spp. – 5% *Corynebacterium* spp. – 3%, неферментирующие грамотрицательные бактерии – 1%. За период инкубации от 6 до 14 суток обнаружили 13 (15%) возбудителей, подавляющее большинство которых (9) составляла анаэробная биота (*F. magna*, *S. saccharolyticus*, *P. acnes*) и коагулазонегативные стафилококки (4). У 7 пациентов была выявлена микст-инфекция.

В случаях контаминации среднее время позитивности составило 4 дня (диапазон, 1 – 10). Контаминанты в 75% случаев были установлены в первые 5 дней инкубации: коагулазонегативные стафилококки, *Micrococcus* spp. и коринеформные бактерии.

**Выводы.** Согласно результатам исследования, продление инкубации до 14 суток в ходе микробиологического исследования у пациентов с имплант-ассоциированной инфекцией необходимо для выявления медленнорастущих и требовательных возбудителей. Это позволило дополнительно выявить клинически значимые микроорганизмы в 15% случаев.



## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГИДРОЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ

<sup>1</sup>Карпова А.В., <sup>2</sup>Силина Л.В.

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва; <sup>2</sup> Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Разноцветный (отрубевидный) лишай – грибковое заболевание, характеризующееся поверхностным невоспалительным поражением кожи различными видами гриба рода *Malassezia*. Типичная локализация поражений при разноцветном лишае – богатые сальными и потовыми железами области тела. Для заболевания характерно многолетнее рецидивирующее течение. При наблюдении за пациентами с упорным длительным течением и непродолжительными ремиссиями отмечено, что для многих из них характерен гипергидроз, который поддерживает условия на коже, способствующие прогрессированию заболевания.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 40 больных отрубевидным лишаем в возрасте 25-45 лет, которым была назначена традиционная терапия с последовательным применением геля, содержащего 3,7% формальдегида (гель Формагель), однократно в начале лечения для коррекции гипергидроза и наружного противогрибкового средства на очаги поражения кожи в течение 2-х недель. Контрольная группа лиц в количестве 40 человек аналогичного дерматологического статуса получала только наружное противогрибковое средство.

Местное лечение выполняли следующим образом: однократно, на вымытую и высушенную кожу в очагах пациенты использовали гель Формагель тонким слоем, затем – наружное противогрибковое средство дважды в день в течение 14 дней на очаги поражения после принятия водных процедур на очищенную сухую кожу на области поражения. Далее больные исследуемой группы продолжали нанесение средства для коррекции гипергидроза 1 раз в 10 дней в течение 1 месяца согласно инструкции по применению, а пациенты контрольной группы по окончании назначенной терапии этой коррекции не осуществляли.

Действие геля Формагель происходит за счет мягкой коагуляции концевых отделов потовых желез. Отсутствие влажной среды в области очага поражения способствует более эффективному действию топического антимикотического средства и создает условия для более продолжительной ремиссии.

Контроль эффективности проводимой терапии выполняли через 2 недели, через три месяца и 6 месяцев от начала лечения; он включал осмотр характерных высыпаний под люминесцентной лампой Вуда и обнаружение гриба при микроскопическом исследовании.

**Результаты.** Через 2 недели от начала терапии у пациентов обеих групп наблюдали клиническое улучшение. Через 3 месяца в контрольной группе рецидив диагностировали у 14 человек (35%), а через 6 месяцев – у 21 (52%). У больных исследуемой группы через три месяца рецидив возник у 5 (12%), через 6 месяцев – у 11 (27%).

**Заключение.** Коррекция гипергидроза как фактора, поддерживающего условия, обуславливающие рецидив заболевания, удлиняет сроки клинической ремиссии отрубевидного лишая и улучшает качество жизни пациентов.

## EFFECTIVENESS EVALUATION OF THE OF THE DRUG FOR THE CORRECTION OF HYPERHIDROSIS IN THE COMPLEX THERAPY OF TINEA VERSICOLOR

<sup>1</sup>Karpova A., <sup>2</sup>Silina L.

<sup>1</sup> Russian Peoples Friendship University, Moscow, Russia <sup>2</sup> Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Colorful (pityriasis) versicolor – fungal infection characterized by superficial non-inflammatory skin involvement in different types of fungus of the genus *Malassezia*. A typical localization of lesions in the colorful lichen – rich regions of the body with sebaceous and sweat glands. For many years disease is characterized by relapsing course. Monitoring of patients with long resistant and short disease-free survival showed that many of them are characterized hyperhidrosis, which supports the conditions on the skin, contributing to the progression of the disease.

**Materials and methods.** The study included 40 patients with pityriasis ringworm at the age of 25 – 45 years, who were assigned to conventional therapy with sequential assignment of the gel containing 3.7% formaldehyde (gel formagel) once at the beginning of therapy, for the correction of hyperhidrosis, and topical antifungal agents on the skin lesions within 2 weeks. Control group individuals in the amount of 40 people the same dermatological status received only topical antifungal agent.

Local treatment was implemented as follows: once, washed and dried the skin in the foci patients will use a gel Formagel a thin layer, then outer antifungal twice a day for 14 days after bathing on clean, dry skin on the affected area. Further, the patients of the study group continued Formagel once 10 days for 1 month according to the instructions for use, and the patients of the control group at the end of the prescribed therapy is not carried out the correction of hyperhidrosis.

The effect of the gel Formagel is carried out by soft coagulation within the sweat glands. The lack of a moist environment in the area of the lesion promotes more effective action of topical antimycotic funds and creates conditions for more prolonged remission.

**Results.** Monitoring the effectiveness of therapy is 2 weeks, three months and 6 months from the start of treatment and included an examination of the lesions under the fluorescent lamp and the detection of the fungus by microscopic examination.

Results: in 2 weeks of therapy patients in both groups experienced clinical improvement. After 3 months relapse was diagnosed in 14 patients (35%), and after 6 months in 21 (52%) in control group. After 3 months relapse was diagnosed in 5 patients (12%), and after 6 months in 11 (27%) in the study group.

**Conclusions.** Correction of hyperhidrosis as a factor of a disease recurrence prolongs clinical remission tinea versicolor and improves the quality of life of patients.

## ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Карпунина Т.И.<sup>1</sup>, Бусьрев Ю.Б.<sup>1</sup>, Нестерова Л.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, <sup>2</sup> Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

## THE EVALUATING OF ANTIMICROBIAL CHARACTERISTICS OF MODIFIED SURFACE OF IMPLANTED MEDICAL DEVICES

Karpunina T.I.<sup>1</sup>, Busirev Yu.B.<sup>1</sup>, Nesterova L.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, <sup>2</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia

Перспективной стратегией, направленной на снижение риска развития инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи, является предотвращение колонизации бактериями имплантируемых устройств за счет модификации поверхностного слоя с приданием ему антимикробных свойств.

**Цель исследования** – разработка и апробация способа оценки антимикробных свойств исходных и модифицированных образцов синтетических материалов медицинского назначения.

**Материалы и методы.** Референтные штаммы *Klebsiella pneumoniae* ATCC 35218 и *Staphylococcus epidermidis* ATCC 29887 статически выращивали 18 ч при 37 °С в бульоне Лурия-Бертани (рН=7,0), доводили бульоном до 2,0 по стандарту МакФарленд (6·10<sup>8</sup> КОЕ/мл), затем готовили разведение 1:100. В 12-луночные полистироловые планшеты с исходными и модифицированными образцами вносили по 2 мл стандартизованных бульонных культур. Планшеты закрывали крышкой и инкубировали статически во влажной камере термостата при 37 °С в течение 48 часов. Образцы промывали дистиллированной водой. Биомассу, закрепившуюся на их поверхности, диспергировали и дезинтергировали ультразвуком (Ultrasonic processor Cole Parmer, США) в 5 циклах по 30 секунд на ледяной бане (130Watt, 20kHz). В пробах количественно определяли белок методом Лоури (Lowry O.H. et al., 1951). Полученные результаты обрабатывали статистически, сравнивая показатели содержания общего белка на исходных и модифицированных образцах с использованием t-критерия для двух зависимых выборок.

**Результаты.** Образцы силиконового каучука – исходные и модифицированные, обработанные по оригинальным методикам, проверяли предлагаемым способом. При сравнительном анализе полученных данных считали, что образцы приобрели антимикробные свойства лишь при достоверном (p≤0,05) снижении содержания общего белка в «наращенной» биомассе.

**Заключение.** Показано, что эффективность антимикробной модификации поверхности поддается количественному учету при сравнительной оценке уровня общего белка в биомассе, закрепившейся на поверхности исходных и модифицированных образцов силиконового каучука после экспозиции с референтными штаммами бактериальных культур. С использованием t-критерия для двух зависимых выборок регистрируется наличие/отсутствие эффекта.

## ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ

Карякина Л.А., Гайковая Л.Б., Кукушкина К.С., Павлова Р.Н., Ермаков А.И.

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

**Цель работы** – определение влияния активности апоптоза лимфоцитов на реактивность тромбоцитов у пациентов с псориазом при стандартной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включили 13 пациентов (7 мужчин и 6 женщин) в возрасте 44±9 лет с псориазом кожи (основная группа) и 25 доноров (контрольная группа). Все больные получали гипосенсибилизирующую, детоксикационную, наружную терапию и селективную фототерапию. Забор венозной крови в основной группе осуществляли дважды: в день поступления в дерматологическую клинику и через 10 дней стандартного лечения. Функциональную активность тромбоцитов и апоптоз лимфоцитов оценивали методом проточной цитометрии.

**Результаты.** У пациентов с псориазом процент апоптотических клеток на фоне терапии достоверно снижался до и после 18-часовой инкубации. При этом до начала лечения исходно уровень апоптоза составил 0,6%, после 18-часовой инкубации возрастал до 2,8%, а через 10 дней стандартной терапии он повышался с 0,3% до 1,4% (p<0,01). При анализе функциональной активности тромбоцитов пациентов с псориазом наблюдали достоверное снижение как спонтанной, так и индуцированной активации тромбоцитов по сравнению с донорами. У пациентов с псориазом исходно при измерении функциональной активности тромбоцитов после активации 20 мкМ АДФ выявляли снижение уровня экспрессии Р-селектина (4,41±1,99%) на поверхности тромбоцитов по сравнению с контрольной группой (26,74±2,03%), p<0,05. При этом через 10 дней стандартной терапии отмечали тенденцию к увеличению количества тромбоцитов, экспонирующих Р-селектин до 7,99±4,49%.

**Выводы.** Повышение экспрессии Р-селектина на тромбоцитах после лечения, по-видимому, обусловлено появлением функционально более полноценных тромбоцитов, вышедших из костного мозга (обновление пула циркулирующих тромбоцитов). Таким образом, проводимая патогенетическая терапия, блокируя апоптотические процессы в лимфоцитах, приводит к восстановлению количества полноценно функционирующих тромбоцитов в периферической крови и может способствовать улучшению микроциркуляции, выстраивая цепь благоприятных локальных и системных реакций.

## CHANGE OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS IN PATIENTS WITH PSORIASIS AS A RESULT OF STANDARD THERAPY

Karyakina L.A., Gaykovaya L.B., Kukushkina K.S., Pavlova R.N., Ermakov A.I.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

The purpose of the study was to determine the influence of lymphocytes apoptosis activity on platelet responsiveness in patients with psoriasis and in parallel with a standard therapy.

**Materials and methods.** The study includes 13 patients (7 males and 6 females) at the age of 44±9 years with skin psoriasis (basic group) and 25 donors (control group). All the patients received hyposensitizing, detoxication, a topical therapy and a selective phototherapy. Venous blood sampling was made twice in the basic group: at the day of admission to the dermatological clinic and after 10 days of the standard therapy. The functional activity of platelets and apoptosis of lymphocytes was assessed using the flow cytometry method.

**Results of the study.** In patients with psoriasis the percent of apoptotic cells authentically decreased before and after 18-hour incubation as a result of the therapy. Thus prior to the beginning of the therapy the initial apoptosis level was 0,6 %, and after 18-hour incubation this parameter increased up to 2,8%, whereas after 10 days of the standard therapy the apoptosis level raised from 0,3% up to 1,4% (p<0,01). The analysis of functional activity of platelets in patients with psoriasis showed the authentic decrease in both spontaneous and induced activation of platelets in comparison with platelets of donors. The patients with psoriasis initially at measurement of functional activity of platelets after activation by 20 mcm ADP demonstrated a decrease in the level of expression of P-selectin (4,41±1,99%) on the surface of platelets in comparison with the control group (26,74±2,03 %), p<0,05. Thus, after 10 days of the standard therapy there was a tendency towards an increase in the number of platelets, which expose P-selectin up to 7,99±4,49 %.

**Conclusions.** It appears that the increase in representation of P-selectin on platelets after the therapy is caused by occurrence of more functionally complete platelets which have originated from the marrow (an update of the pool of circulating platelets). Thus, the pathogenetic therapy performed blocks the apoptotic processes in lymphocytes, which results in restoration of the number of functionally complete platelets in peripheral blood and may result in improvement of microcirculation, thus creating a chain of favorable local and system reactions.

## КОРРЕКЦИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ПОМОЩЬЮ ОМЕГА-3-ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Карякина Л.А., Гайковская Л.Б., Кукушкина К.С., Стрельникова И.А., Павлова Р.Н., Тюнина Н.В.

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

**Цель исследования** – определение дозы омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, содержащихся в полиене, для коррекции избыточной пролиферации кератиноцитов у больных псориазом в опытах *in vitro*.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали плазму и гемолитат крови больных псориазом и доноров, которую инкубировали при 37 °С в течение 15 минут с омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) в дозах, соответствующих однократному суточному приему препарата (в расчете на концентрацию омега-3 ПНЖК): 1000 мг/сут., 3000 мг/сут., 6000 мг в сут.

**Результаты.** Низкие концентрации омега-3 ПНЖК в составе полиена, соответствующие 1000 мг/сут., снижают интенсивность перекисного окисления липидов, способствуя накоплению восстановленных эквивалентов, ускоряющих процессы клеточной пролиферации и, следовательно, снижающих апоптоз кератиноцитов. Повышение концентрации омега-3 ПНЖК до величин соответствующей 3000 мг/сут. вызывает повышение интенсивности ПОЛ на 13% и способствует деликатному повышению интенсивности апоптоза без выраженного нарушения структуры клеточных мембран, в отличие от высоких концентраций омега-3 ПНЖК (6000 мг/сут.), вызывающих клеточную деградацию.

**Выводы.** Омега-3 содержащие препараты, являющиеся предшественниками противовоспалительных эйкозаноидов и служащие субстратами для образования продуктов свободно радикального окисления, необходимых для торможения пролиферации, могут быть использованы для коррекции избыточной пролиферации у больных псориазом. Доза полиена 3000 мг/сут. снижает концентрацию восстановленных эквивалентов и может быть применена для коррекции избыточной пролиферации кератиноцитов.

## ADJUSTMENT OF EXCESSIVE KERATINOCYTE PROLIFERATION IN PATIENTS WITH PSORIASIS BY MEANS OF OMEGA-3-POLYUNSATURATED FATTY ACIDS

Karyakina L.A., Gaykovaya L.B., Kukushkina K.S., Strelnikova I.A., Pavlova R.N., Tyunina N.V.

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

The purpose of the study was to determine a dose of omega-3 polyunsaturated fatty acids found in polyene, for the purpose of adjusting excessive keratinocyte proliferation in patients with psoriasis in «*in vitro*» tests.

**Materials and methods.** In this study, we have used plasma and blood hemolysate from patients with psoriasis and donors, the specimens were incubated at 37 °C for 15 minutes with omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in doses, which corresponded to single daily administration of the medicine (in accordance with concentration of omega-3 PUFA): 1000 mg/day, 3000 mg/day, 6000 mg a day.

**Results.** Low concentrations of omega-3 PUFA as a part of polyene, which corresponds to 1000 mg/day, result in a decrease in intensity of lipid peroxidation, thus promoting accumulation of restored equivalents, which accelerate cellular proliferation process and thus reducing apoptosis of keratinocytes. Increased concentration of omega-3 PUFA up to the value which correspond 3000 mg/day results in increasing the intensity of lipid peroxidation by 13% and promotes delicate rise in apoptosis intensity

without any intense disturbance of cellular membrane structure, unlike high concentration of omega-3 PUFA (6000 mg/days), causing cellular degradation.

**Conclusion.** Medicines containing Omega-3, being precursors of anti-inflammatory eicosanoids and acting as substrates for formation of products of free-radical oxidation necessary for inhibition of proliferation, may be used for adjusting excessive proliferation in patients with psoriasis. The polyene dose, 3000 mg/day, reduces the concentration of restored equivalents and may be used for adjusting excessive proliferation of keratinocytes.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЕРМАТОФИТИЙ В КРАСНОГВАРДЕЙСКОМ РАЙОНЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Касаткин Е.В., Лысогогорская И.В., Сафонова Т.И.

Кожно-венерологический диспансер № 8, Санкт-Петербург, Россия

## THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF DERMATOPHYTOSIS IN KRASNOGARDEYSKIY DISTRICT OF ST. PETERSBURG

Kasatkin E.V., Lysogorskaya I.V., Safonova T.I.

Skin-Venerereal Dispensary 8, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования** – изучение этиологической структуры и проявлений эпидемического процесса дерматофитий по Красногвардейскому району Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Данные получены путем анализа обращений в микробиологический кабинет диспансера. Для подтверждения заболевания использовали микроскопическое исследование материала из очагов поражения, при получении положительного результата выполняли культуральную диагностику для идентификации гриба-возбудителя.

**Результаты.** Проанализировали 365 случаев заболеваний микроспорией и 19 – трихофитией, выявленных за период с 2014 по 2016 гг. в Красногвардейском районе Санкт-Петербурга. Эпидемический процесс микроспории в районе имеет устойчивую тенденцию к росту и остается на уровне, превышающем данные по городу в целом. Интенсивный показатель (ИП) заболеваемости микроспорией вырос на 30% – с 30,0 в 2014 г. до 39,0 в 2016 г. (по Санкт-Петербургу рост ИП на 8,8% – 23,8 и 25,9 соответственно).

При проведении культуральной диагностики было получено 279 позитивных результатов (76,4%), обнаружены дерматомицеты родов *Microsporum* и *Trichophyton*. В структуре дерматомицетов рода *Microsporum* лидирующее место занимал *M. canis* – его рост отмечали в 356 случаях (97,5%), значительно реже: *M. gypsum* – 7 (2%), *M. ferrugineum* – 2 (0,5%). В 23,5% случаев роста возбудителя микроспории не было. Во всех 19 случаях трихофитии был выделен *Trichophyton tonsurans* (100%).

Наиболее часто выделяемый при культуральном исследовании патоген – зоофильный гриб *M. canis* в 2014 г. был этиологическим агентом в 92% случаев микроспории, в 2015 г. – в 88%, в 2016 г. – в 87%. Среди случаев заболевания микроспорией волосистой части головы в 2014 г. *M. canis* выявляли в 88% случаев, в 2015 г. – в 84%, в 2016 г. – в 79%; вторым по частоте этиологическим агентом при этом заболевании был *M. gypsum*.

**Заключение.** По представленным данным, основным этиологическим агентом микроспории является *M. canis*, который относится к зоофильным грибам, что позволяет рекомендовать в противэпидемической и профилактической работе уделять особое внимание своевременному выявлению, изоляции и лечению больных животных.

## ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Касымова И.К., Хамидов Ф.Ш.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Несмотря на снижение ожогового травматизма, летальность от термических поражений в последние годы не уменьшается. Это связано с ростом числа тяжелых ожоговых травм и присоединением гнойно-септических осложнений.

Патогенетическим важным звеном ожоговой болезни является токсемия, которая отрицательно влияет на все органы и системы организма, в том числе и на микробиоценоз кишечника. При нарушениях доминируют условно-патогенные микробы, ассоциированные с адгезивными, цитотоксическими и энтеротоксическими свойствами.

**Цель работы** – изучение патогенных факторов микроорганизмов, выделенных из толстого кишечника детей с ожоговой травмой.

**Методы.** нами обследовано 79 больных детей с термической травмой; контрольная группа – 21 практически здоровый ребенок. Сначала выполняли посев фекалия больных детей на соответствующие питательные среды и выделяли чистую культуру латозо-негативных кишечных палочек, патогенных стафилококков и грибов рода *Candida*. Для исследования ферментов патогенности у выделенных штаммов использовали общепринятые методы: посев на поверхность желточно-солевого агара – для выявления лецитиназной активности; метод, основанный на установлении растворения фибринозного сгустка после добавления 0,25% раствора крови человека, – для фибринолитической активности; метод Маклина, основанный на определении наличия или отсутствия сгустка муцина в субстрате, содержащем гиалуроновую кислоту – для гиалуронидазной активности.

**Результаты.** Из 25 штаммов 10 обладали коагулянтной активностью, что 4,2 раза выше, чем у здоровых детей; гиалуронидазная активность у штаммов стафилококков оказалась слабо выражена. Фибринолитическая активность штаммов стафилококков в 2,5 раза превышала нормативный показатель здоровых детей. После общепринятого лечения данные показатели не изменились.

Установлено, что в кишечнике больных детей с ожоговой болезнью обитают штаммы микроорганизмов с более выраженными патогенными свойствами, по сравнению с видами, выделенными от здоровых детей.

**Выводы.** Выявленные микробиологические нарушения свидетельствуют о



необходимости проведения нормализации микрофлоры кишечника путем введения биопрепаратов в адекватное лечение ожоговой болезни детей до года.

### FACTORS OF PATHOGENIC MICROORGANISMS ISOLATED FROM THE INTESTINES OF CHILDREN WITH BURN DISEASES

Kasimova I.K., Khamidov F.Sh.

Andizhan State Medical Institute, Andizhan, Uzbekistan

Despite the reduction in number of burn injuries, the lethality from thermal damage has not decreased in recent years. This is due to the increase in the number of severe burn injuries accompanied by purulent-septic complications.

Toxemia is considered to be a pathogenetically important link of burn disease, which affects all organs and systems of the body, including the microbiocenosis of the intestine. In case of violations, opportunistic microbes that are associated with the adhesive, cytotoxic and enterotoxic properties of bacteria are dominant.

**Introduction.** To study the pathogenic factors of microorganisms isolated from the large intestine of the children with burn traumas.

**Material and methods:** We have observed 79 children with thermal traumas. The common methods of investigation for revealing pathogenic enzymes have been used: leucitinase activity – sowing on the yolk-salt agar surface; fibrinolytic activity by the methods based on determining dissolving of fibrous clots after adding 0,25 % solution of the human blood; hyaluronidase activity by the method of Maklin, which was based on determining the presence or absence of mucine clots in substrate containing hyaluronic acid.

**Results:** the results of investigation showed that from 10 out of 25 strains had coagulase activity which was 4,2 times higher than in healthy children, hyaluronidase activity in the strains of staphylococcus was slightly marked.

The obtained results allow to consider that in the intestines of the children with thermal traumas there were strains of microorganisms with clearly marked pathogenic features in comparison with those which were found in the healthy children.

**Conclusion:** the revealed microbiologic impairments showed the necessity of providing normalization of intestine micro flora by including biological drugs in the adequate treatment of children with burn diseases aged up to one year old.

### ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА

Касимова И.К., Хамидов Ф.Ш., Ботирова Б.Т.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

По данным ВОЗ, на термические поражения приходится 6% от всех травм, при этом число пострадавших детей постоянно растет. На протяжении последних лет ожоги прочно сохраняют за собой второе место в структуре травматизма у детей, а лечение является сложным и длительным. Дисбиоз кишечника, возникающий в первые дни жизни, может привести к формированию в старшем возрасте заболеваний кишечника, которые могут повлиять на общее развитие ребенка.

**Цель работы** – изучение качественного и количественного состава микрофлоры толстого кишечника у больных детей до года с ожоговой болезнью.

**Материал и методы.** Обследовано 20 детей с ожогами; контрольная группа – 21 практически здоровый ребенок. Около 70% больных получили ожоговую травму неагрессивными жидкостями (кипяток, суп, молоко, чай). Материал для исследования – фекалии детей с ожогами. Все пациенты получали противожоговую и антибактериальную терапию, антисептические средства и коллоидные растворы.

Микробиологические исследования проводили согласно методическим рекомендациям, модифицированным в отделе микробиологии ЦНИЛ ТМА. Культивирование посевов фекалий от больных детей с ожоговой травмой для выделения аспорогенных анаэробов и лактобацилл выполняли методом «запаянных» полиэтиленовых мешочков, заполненных магистральным природным газом. Выделенные микроорганизмы идентифицировали до видовой принадлежности.

**Результаты.** У детей до года с ожоговой болезнью выявили существенные сдвиги как в количественном, так и в качественном составе микрофлоры кишечника.

Дефицит общего количества анаэробов, бифидобактерий и лактобацилл обнаружили в 100% случаев ( $p < 0,01$ ). Так, количество бифидобактерий, лактобацилл и лактозопозитивной кишечной палочки снизилось на 2 порядка, при этом достоверно увеличилось содержание лактозо-негативных кишечных палочек, грибов рода *Candida* и протей – на 2-3 порядка. Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня условно-патогенных микробов (на фоне угнетения эндогенной микрофлоры) и развитии дисбиоза кишечника при ожоговой болезни у детей до года.

**Выводы.** Традиционное лечение ожоговой болезни не приводит к нормализации микрофлоры кишечника. Полученные данные показывают необходимость обязательного включения пробиотиков при комплексном лечении больных детей с ожоговой болезнью.

### PECULIARITIES OF COLON MICROBIOTA IN CHILDREN WITH BURN DISEASES AGED UP TO ONE YEAR

Kasimova I.K., Khamidov F.Sh., Botirova B.T.

Andizhan State Medical Institute, Andizhan, Uzbekistan

According to the World Health Care Association thermal impairments compose 6% of all traumas and the number of impaired children is constantly increasing. Recently thermal impairments have been ranked second among traumas in children and their treatment is complex and prolonged. The intestinal dysbacteriosis which develops in the first days of life may lead to the occurrence of intestinal diseases in adults and have the influence on general development of a child.

**Purpose.** to study the qualitative and quantitative microbiocenosis content of the large intestine in children with burn diseases aged up to one year.

**Materials and methods:** We have observed 20 children with burns; control group was composed of 21 practically healthy children. About 70 % of patients had thermal traumas by nonaggressive fluids (boiling water, soup, milk, tea). Feces of children with

thermal traumas were the material of investigation. All children received anti-shock therapy, antibacterial therapy, antiseptic drugs and colloid solutions.

The microbiologic investigations were carried out according to methodological recommendations, modified in the department of microbiology Central Scientific Investigation Laboratory of Tashkent Medical Academy. The cultivation of feces of children with thermal traumas for detecting asporogenous anaerobes and lactobacilli was carried out by the method of "soldered" polyethylene sacs filled with magisterial natural gas. Marked microorganisms have been identified by species.

**Results:** the considerable improvement was observed in children with burn diseases both in quantity and in quality of intestine microbiocenosis content.

The deficit of total quantity of anaerobes, bifidobacteria and lactobacilli were observed in 100% of cases ( $p \leq 0,01$ ) and the content of lactose-positive intestine bacillus, candid fungi and proteus increased by 2-3 levels. The obtained results show the increase of conditional pathogenic microbes (on the background of endogen microbiota depression) and development of intestine disbacteriosis in burn diseases in children up to one year.

**Conclusion:** the traditional therapy of burn diseases does not provide normalization of intestine microbiocenosis. The obtained results show the strong necessity of including eubiotics in the complex treatment of children with burn diseases.

### АНАЛИЗ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ И ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Воеводская Л.Ю.

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

Число ВИЧ-инфицированных лиц, зарегистрированных в Российской Федерации в 2016 г., достигло более 1 миллиона человек; согласно экспертным оценкам, около 3 млн. – инфицированы гепатитом В и более 5 млн. – хроническим гепатитом С.

**Цель исследования** – оценка частоты возникновения инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов у пациентов группы риска по развитию перипротезной инфекции (ППИ), в том числе инфицированных вирусными гепатитами и ВИЧ.

**Материалы и методы.** В Федеральном центре разработан и внедрён алгоритм микробиологического обследования пациентов группы риска развития ППИ при проведении первичного эндопротезирования. В группу риска включены больные с иммуносупрессией, признаками инфекции в области сустава, с гнойными процессами и предшествующими операциями в области оперативного вмешательства в анамнезе. До операции исследуется синовиальная жидкость, на интраоперационном этапе забираются на исследование аспираты полости сустава и тканевые биоптаты. Провели ретроспективный анализ (2013-2016 гг.) историй болезни 14632 пациентов после эндопротезирования крупных суставов, из них 91 – инфицированных гемоконтактными вирусами.

**Результаты.** В группу риска при первичном эндопротезировании вошли 939 больных, в том числе 17 – инфицированных парентеральными вирусными инфекциями (гепатит В, С, ВИЧ), которым выполняли микробиологическое обследование на до и/или интраоперационном этапе. Микроорганизмы обнаружили у 47 человек (5%), в том числе у 7 (41%) – с ВИЧ и вирусными гепатитами. Структура выделенных микроорганизмов была представлена широким спектром возбудителей с преобладанием стафилококков (60%) с различными механизмами резистентности. Среди возбудителей, выделенных от пациентов с вирусными гепатитами: *Rhodotorula seooftal*, *Staphylococcus epidermidis* MRSE, *Staphylococcus aureus*, продуцент в-лактамаз (BLAC), микст *S. warneri* и *Streptococcus anginosus*. Из образцов 3 пациентов с ВИЧ-инфекцией выделялся *Staphylococcus aureus* (BLAC). Всем больным с положительными микробиологическими посевами был назначен курс этиотропной антибиотикотерапии. Период послеоперационного наблюдения – от 2 месяцев до 4 лет. Только у 2 пациентов группы риска (с гемоконтактными инфекциями: 1 – ВИЧ, 1 – гепатит С) в послеоперационном периоде развилась глубокая ППИ. Возбудителем ППИ у ВИЧ-инфицированной пациентки был *S. aureus* (BLAC), выявленный и при первичной операции, так как женщина после выписки не принимала назначенные этиотропные антибиотики. У больного с гепатитом С ППИ была вызвана микст-инфекцией – *S. aureus* (BLAC) и *Streptococcus pyogenes*. Из интраоперационных образцов, забранных при первичном эндопротезировании, выделялся только *S. aureus* (BLAC).

**Выводы.** Обследование группы риска развития ППИ при первичном эндопротезировании позволило выделить возбудителя на до- и интраоперационном этапе, своевременно назначить этиотропную антибактериальную терапию, что снизило риск развития ППИ в этой группе, в целом, до 0,2%. Вместе с тем, особое внимание заслуживают пациенты, иммунокомпрометированные гемоконтактными вирусными инфекциями, так как инфекционные осложнения у них возникают чаще.

### THE ANALYSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN THE PATIENTS AT RISK OF DEVELOPING A PERIPROSTHETIC INFECTION INCLUDING INFECTED WITH HIV AND VIRAL HEPATITIS IN PRIMARY ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF LARGE JOINTS

Kimaykina O.B., Grigorieva L.G., Voevodskaya L.Y.

The Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Barnaul, Russia

The HIV-infected registered in the Russian Federation in 2016 reached the number of more than 1 million people, and according to the expert estimates, about 3 million people are infected with hepatitis B and more than 5 million – with chronic hepatitis C.

**Purpose:** to estimate the frequency of infectious complications after primary endoprosthesis replacement of large joints in the patients at a risk group of developing a periprosthetic infection (PJI) including the infected with viral hepatitis and HIV.

**Materials and methods:** in the Federal state-financed institution the algorithm of microbiological inspection of patients at a risk group of developing PJI when performing primary endoprosthesis replacement is developed and introduced. Before the surgery, the synovial fluid is investigated, at an intraoperative stage the aspirates of a joint cavity and tissue samples are studied. The risk group included patients with immunosuppression, with symptoms of an infection in a joint, with purulent processes and preceding operations in the field of an operative measure in the anamnesis. The retrospective analysis of case histories of 14632 patients, after endoprosthesis replacement of large joints of 2013-2016, from them 91(0,6%) - infected with blood borne viruses was carried out.

**Results:** The risk group in primary endoprosthesis replacement comprised of 939 patients, including 17 infected with parenteral viral infections (hepatitis B, C, HIV). To all patients at the risk group the microbiological examination on and/or an intraoperative stage was conducted. The microorganisms are found in 47(5%), including in 7(41%) patients with HIV and viral hepatitis. The structure of the allocated microorganisms is presented by a wide range of activators, with a dominance of staphylococci (60%) with various mechanisms of resistance. Among the originators isolated from the patients with a viral hepatitis: a fungus of *R. sloffiae*, *S. epidermidis* MRSE, *S. aureus*, *b-lactamases* producer (BLAC), *mixt S. warneri* and *S. anginosus*. From the samples of 3 patients with HIV infection *S. aureus* (BLAC) was isolated. All patients with positive microbiological crops received the course of an etiologic antibiotic therapy. The period of postoperative observation was made from 2 months to 4 years. Only 2 patients at the risk group developed deep PJI in the postoperative period. These are patients with blood borne infections (1-HIV, 1- hepatitis C). The PJI activator in the HIV-positive patient was *S. aureus* (BLAC) revealed and at primary operation as the patient didn't take the prescribed etiologic antibiotics after being discharged. In the patient with hepatitis C PJI was caused by a mixt-infection of *S. aureus* (BLAC) and *S. pyogenes*. From the intraoperative samples which are taken away at primary endoprosthesis replacement only *S. aureus* (BLAC) was isolated.

**Conclusions:** The inspection of the risk group of PJI development at primary endoprosthesis replacement allowed to allocate the activator on pre- and an intraoperative stage, in due time to appoint etiologic antibacterial therapy that reduced the risk of developing PJI in this group, in general, to 0,2%. At the same time, the special attention should be given to patients, immuno-compromised with blood borne viral infections as they demonstrate the infectious complications more often.

## ПУТИ АДАПТАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ ВЫСОКИХ ШИРОТ К ИЗМЕНЯЮЩИМСЯ УСЛОВИЯМ КАК ИСТОЧНИК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ И АЛЛЕРГЕНОВ

Кирцидели И.Ю., Коваленко А.Е.

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

## ADAPTATIONS OF DIFFERENT GROUPS OF MICROSCOPIC FUNGI AT HIGH LATITUDES TO CHANGING CONDITIONS AS A SOURCE OF POTENTIAL PATHOGENS AND ALLERGENS

Kirtsideli I.Yu., Kovalenko A.E.

Komarov Botanical Institute RAS, St. Petersburg, Russia

Освоение высоких широт приводит, с одной стороны, к появлению инвазивных видов микроскопических грибов, а с другой – к адаптации и массовому развитию аборигенных видов на новых антропогенно привнесенных субстратах. Это может быть причиной негативных воздействий на здоровье людей, живущих и работающих в изолированной среде обитания полярных поселений.

**Цель работы** – изучение адаптации микроскопических грибов различных экологических групп к условиям жилых и рабочих помещений Арктических поселений.

**Методы.** Исследовали изоляты микроскопических грибов, выделенных из почв и грунтов Северной Земли (мыс Баранова) в 2014-2015 гг. Использовали стандартные лабораторные методы, ИК фурье-спектрометр для получения инфракрасных спектров пропускания и изучение спор микромицетов с помощью АСМ (атомно-силовой микроскоп).

**Результаты.** Отмечены морфологические адаптации в ответ на стресс, в том числе диморфизм психрофильного вида *Thelebolus microsporus*. ИК спектры микромицета *Geotocus ranpout* показали, что в первую очередь изменения температуры приводит к изменению состава липидов и полисахаридов. Значительные вариации отмечали и в зоне «Fingerprint region». При исследовании микромицетов с использованием АСМ не выявили значительных различий в размерах и форме спор микромицетов. Адаптогенез грибов включает: 1) активное приспособление к новым условиям, что можно рассматривать на примере изменения морфологии, снижения длительности lag фазы, что отмечено для мезофилов на 3-5 пассаже, формирование спороношения на 3-5 пассаже; 2) переживание неблагоприятных условий, выживание, быструю скорость развития и формирование покоящихся структур, изменение биохимии; 3) избегание неблагоприятных условий – формирование колоний в микронизах, о чем свидетельствует неравномерное распределение микроскопических грибов в естественной среде (в том числе – активным развитием в микронизах, где формируются наиболее благоприятные условия).

Работа частично выполнялась в рамках гос. задания согласно тематическому плану БИИ РАН по теме № 01201255604, программы фундаментальных исследований Президиума РАН.

## ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОКЦИДИОИДОМИКОЗА ЛЕГКИХ В РОССИИ

Климов Н.Н., Васильева Н.В., Десятки Е.А., Шадринова О.В., Борзова Ю.М., Митрофанов В.С. Криволапов Ю.А., Богомолова Т.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

Кокцидиоидомикоз – эндемичный микоз, распространенный на юго-западе США и в других странах западного полушария. Мы представляем первый случай успешного лечения кокцидиоидомикоза в России.

**Результаты.** Женщина, 67 лет, в октябре 2015 г. в течение 1 месяца проживала в Калифорнии. Через 2 недели после возвращения она отметила появления влажного кашля и повышение температуры тела до фебрильных цифр. Была выполнена рентгенография легких, на которой выявили признаки правосторонней пневмонии. В течение 1 недели пациентка получала антибактериальную терапию с положительной клинической динамикой – нормализацией температуры, уменьшением кашля. Через 1 месяц у женщины появились боль в коленных суставах, высыпания на коже тела и нижних конечностях. На рентгенограмме органов грудной клетки вновь определяли инфильтративные изменения в средней и нижней долях правого легкого. Больная была госпитализирована с диагнозом «правосторонняя пневмония, узловая эритема»; в течение 2 недель получала цефтриаксон и левофлоксацин, а также в течение 3 месяцев – преднизолон 15 мг в день с положительным клиническим эффектом.

В мае 2016 г. на компьютерной томографии (КТ) легких выявили инфильтративные изменения в S7 правого легкого 54x43x44 мм. В связи с подозрением на онкологический процесс в июне 2016 г. пациентке была выполнена правосторонняя пульмонэктомия. При гистологическом исследовании послеоперационного материала обнаружили характерные для кокцидиоидомикоза сферулы, окрашенные позитивно по Грокотту и PAS-реакцией. На контрольной КТ органов грудной клетки в левом легком определяли инфильтративные изменения. После консультации специалистами НИИ ММ был диагностирован кокцидиоидомикоз легких. В течение 3 месяцев больная получала итраконазол 400 мг в сутки. При обследовании в микологической клинике в сентябре 2016 г. состоянии пациентки было удовлетворительным, на КТ изменений в левом легком не наблюдали, при микроскопии и посеве БАЛ микромицеты не обнаружили. Подтвердили ремиссию кокцидиоидомикоза легких и отменили антимикотическую терапию. При обследовании в ноябре 2016 г. вновь была подтверждена ремиссия кокцидиоидомикоза легких.

**Заключение.** Кокцидиоидомикоз – редкое заболевание в Европе. В регистре ЕСММ зарегистрировано 36 случаев заболевания в 9 странах Европы. Мы представляем первый случай успешного лечения кокцидиоидомикоза легких в России.

## THE FIRST CASE OF IMPORTED PULMONARY COCCIDIOIDOMYCOSIS IN RUSSIA

Klimov N.N., Vasileva N.V., Desyatik E.A., Shadrivova O.V., Borzova Y.V., Mitrofanov V.S., Krivolapov Y.A., Bogomolova T.S.

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

**Purposes:** Coccidioidomycosis is a systemic infection endemic to parts of the southwestern United States and elsewhere in the Western Hemisphere. We present the first case of imported pulmonary coccidioidomycosis in Russia.

**Result:** Female, 67 years in October 2015 spent 1 month in California. In 2 week after she noted high fever and dry cough. The X-ray examination revealed the right-side pneumonia. After 1 week of antibacterial therapy the temperature was normal. 1 month later she noted the occurrence of nodular erythema, pain in the joints. The symptoms of pneumonia persisted on lung X-ray. She was hospitalized with a diagnosis of right-sided lobar pneumonia and erythema nodosum. The patient received the antibacterial therapy (ceftriaxone and levofloxacin) for 2 weeks and prednisolon 15 mg per day for 3 month with a positive effect.

In May 2016, 6 month later, the CT scan revealed a lesion of 54x43x44 mm in the S7 of the right lung. The oncologic process was suspected and the right-sided pneumonectomy was performed in June 2016. The histology determined typical for coccidioidomycosis spherules, stained positively for Grocott and PAS-reaction. The diagnosis of pulmonary coccidioidomycosis was established. After the surgery, the CT scan revealed the lesion in the left lung. The patient was treated with itraconazole 400 mg per day for 3 months. In September 2016 the patient recovered, no lesions were found on CT scan and remission of pulmonary coccidioidomycosis was established. The CT examination after 3 months didn't reveal chest changes in a single left lung. The remission of pulmonary coccidioidomycosis is maintained.

**Conclusion:** The imported coccidioidomycosis is a rare disease in Europe. In ECMM survey up to now there were reported 36 cases from 9 European countries. We present the first case of imported pulmonary coccidioidomycosis in Russia.

## ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ МИКОЗА СТОП

Ключарева С.В.

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

## EFFECTIVE TREATMENT OF FEET MYCOSIS

Klyuchareva S.V.

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

В России микоз стоп выявляют в 22,3% случаев при обращении к участковым (семейным) врачам-терапевтам и до 29% случаев – к дерматологу. На смену традиционным антимикотикам из классов имидазолов и аллиламинов приходят новые соединения. Одним из таких препаратов является сертаконазол, отличающийся широким спектром действия, фунгицидностью и противовоспалительным эффектом.



Международный опыт также свидетельствует о преимуществе новой лекарственной формы сертаконазола нитрата, в частности, препарата Сертамикол в виде лекарственных форм – 2% крема и раствора (действующее вещество – сертаконазол).

**Цель исследований** – анализ клинической эффективности применения крема Сертамикол в лечении микозов стоп.

**Материалы и методы.** Критерии включения в исследование: клинически и бактериологически установленный диагноз микоза стоп (40 пациентов). Оценивали эффективность и переносимость крема Сертамикол (2 раза в день). Продолжительность терапии – от 2 недель до 1 месяца. Динамику клинической картины фиксировали 1 раз в 7 дней. В эту (первую) группу вошли 30 больных микозом стоп с длительным (более 3 лет) анамнезом, но из их числа 50% ранее не лечились противогрибковыми средствами, 12 – эпизодически применяли наружную терапию. Вторую группу составили 10 пациентов с микозом, получавших наружно другие антимикотические препараты. Межпальцевую форму установили примерно у 25% больных, подошвенную – у 46,4%, а дисгидротическую – у 26,8%; в то же время микоз стоп осложнялся вторичной пиодермией и микотической экземой у 5,1%.

**Результаты.** Через 2 недели у 48% пациентов наблюдали клиническое выздоровление или улучшение. По окончании исследования частота выздоровления и улучшения составила 65 и 75% соответственно. У больных 2 группы не обнаружили значительной динамики симптомов, лечение было продолжено до 3 месяцев.

**Выводы.** При исследовании клинической эффективности крема Сертамикол выявили хорошую эффективность (75%) и переносимость, все пациенты отметили экономическую доступность препарата. Сертамикол может быть препаратом первой линии в терапии дерматофитии стоп, кистей, гладкой кожи и складок, в том числе – рецидивирующих, ассоциированных с аллергией, и воспалительных форм данной инфекции.

## ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РУБЦЫ – НОВЫЕ АСПЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОДЕСТРУКЦИИ

Ключарева С.В., Белова Е.А., Гусева С.Н., Селиванова О.Д., Нечаева О.С.

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

Применение селективного лазера на парах меди «Яхрома-Мед» с длиной волны 578 нм на сосудистую стенку рубца, по нашему мнению, патогенетически обосновано: тормозятся процессы созревания и достигается дегенерация эндотелиальной ткани (за счет слипания просвета сосуда). Рубец моделируется за счет устранения явления стаза и тканевой гипоксии.

**Цель** – изучение селективного воздействия излучения лазерного аппарата на парах меди на длине волны 578 нм на келоидный рубец.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 98 больных: 1 группа – 25 пациентов с келоидными рубцами в области мочек ушей; 2-я – 23 человека с келоидными рубцами, 3-я – 33 больных с гипертрофическими рубцами. Всем пациентам проводили лазеротерапию с использованием лазерного аппарата на парах меди «Яхрома-Мед» в сочетании с наружным лечением кремом «Имофераз» в течение 1 месяца после процедуры и Лонгидаза-фонофорез в/м №5-10. Контрольную группу составили 17 больных с келоидными рубцами, которым были введены пролонгированные кортикостероиды. Лицам 1-й группы проводили лазерную деструкцию рубца, затем после эпителизации раневой поверхности (через 5-7 дней) назначали лазеротерапию аппаратом на парах меди. Выполняли 2-3 процедуры (в зависимости от эффекта) с интервалом 2 недели. У пациентов 2 и 3 групп осуществляли селективную ангиофотокотуляцию (лазерный аппарат Яхрома-Мед).

**Результаты.** Эффективность метода составила 100%, сроки наблюдения – до 3 лет, рецидивов не выявили. В контрольной группе из 17 больных у 4 развились явления глубокой атрофии кожи в местах введения гормональных препаратов, у 7 – эффект не был достигнут. У 6 пациентов наблюдали появление множественных телеангиоэктазий. Анализ степени деструкции коллагена после проведения процедур мы осуществляли по показателям уровня оксипролина в крови до и после процедур. В результате лечения отмечали значимое повышение содержания свободного оксипролина (С О), остальные фракции значимо не изменялись.

**Заключение.** Разработанный нами комплексный метод терапии патологических рубцов имеет доказанную эффективность, что позволяет нам в дальнейшем значительно улучшить качество жизни пациентов, сократить количество введенных гормонов, уменьшить сроки лечения и добиться наилучших косметических результатов.

## PATHOLOGICAL SCARS - NEW ASPECTS OF COMBINATION THERAPY WITH THE USE OF SELECTIVE PHOTODISTRUCTION

Klyuchareva S.V., Belova E.A., Guseva S.N., Selivanova O.D., Nechaeva O.S.

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

The use of selective copper vapor laser "Yakhroma-Med" with a wavelength of 578 nm on the vascular wall of the scar, in our opinion, is pathogenetically justified: the processes of maturation are inhibited and degeneration of the endothelial tissue is reached (due to adhesion of the vessel lumen). The scar is simulated by eliminating stasis and tissue hypoxia.

**Purpose:** study the effects of selective exposure of the copper vapor laser with the wavelength of 578 nm on a keloid scar.

**Materials and methods.** We observed 98 patients: group 1 - 25 patients with keloid scars in the earlobes; group 2 - 23 patients with keloids; group 3 - 33 patients with hypertrophic scars; All the patients underwent laser therapy using a copper vapor laser "Yakhroma-Med" in combination with topical treatment cream "Imoferaza" within 1 month after the procedure and Longidaza-phonophoresis intramuscularly №5-10. The

control group consisted of 17 patients with keloid scars, who received long-acting corticosteroids. The patients in Group 1 underwent laser destruction of the scar, then after the epithelialization of the wound surface (5-7 days) they underwent copper vapor laser therapy. We performed 2-3 procedures (depending on the effect) with 2 weeks interval. Patients in group 2 and group 3 underwent selective angiophotocoagulation (Yakhroma-Med laser).

**Results.** The effectiveness of the method was 100%, the timing of observation - up to 3 years, the recurrence was not observed. In the control group 4 of 17 patients have developed deep skin atrophy in places of application of hormonal drugs. In 7 patients, the effect was not achieved. 6 patients had the appearance of multiple telangiectasias. The analysis of the degree of degradation of collagen after the treatment was controlled by measuring the level of oxyproline in the blood before and after treatments. As a result of the treatment we observed a significant increase of free oxyproline, the other fractions were not significantly changed.

**Conclusion.** Thus, we have developed a complex method of treatment of pathological scarring that has proven efficacy, which allows us to improve the patients' quality of life significantly, reduce the number of injections of hormones, the treatment time and achieve the best cosmetic results.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ БОРОДАВОК

Ключарева С.В., Ключарев Г.В.

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

Значительная распространенность папилломавирусной инфекции (ПВИ), высокая контагиозность ВПЧ-инфекции, склонность к персистенции, играющей ключевую роль в развитии неопластической трансформации эпителия гениталий, определяют медицинскую и социальную значимость дальнейшего изучения вопросов терапии ПВИ.

**Цель** – сравнительная оценка клинической эффективности применения препарата 5% крема имихимод (Кераворт) для наружной монотерапии остроконечных кондилом (ОК) и после эпителизации удаленных ОК аппаратным методом (лазеры CO<sub>2</sub>, на парах меди).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находился 71 пациент с диагнозом «первичная либо рецидивная ПВИ». В 1 группе (39 человек) наружно на патологические очаги назначали 5% крем Кераворт, который наносили на все наружные бородавки на ночь 3 раза в неделю в течение 12 недель или до исчезновения всех подвергавшихся лечению бородавок. Во 2 группе (32 пациента) применяли лазерную деструкцию остроконечных кондилом, эпителизация происходила в течение 5-7 дней, после чего наружно назначали 5% крем имихимод по той же схеме, но в течение 8 недель. Кроме того, нами был разработан алгоритм лечения пациентов с остроконечными кондиломами, который учитывает начало заболевания, объем патологических очагов, способ их удаления и дальнейшие рекомендации для предотвращения рецидивов заболевания. Основные параметры оценки: число пациентов, отметивших исчезновение всех бородавок, уровень их рецидивирования и уменьшение площади поражения.

**Результаты.** У 18 (46,2%) больных 1 группы выявили исчезновение всех исходных бородавок, на которые наносили крем в течение первых 4 недель лечения, у остальных кондиломы прошли к 8-й неделе, но терапия была продолжена до полного выздоровления (12 нед.). Наблюдение за пациентами обеих групп осуществляли до 4 мес.

Рецидив наблюдали 2 (5%) пациента из 1 группы и 1 (3%) – из 2. Наиболее частой побочной реакцией после применения 5% крема имихимод была местная эритема, но у большинства лиц в каждой группе не было местных воспалительных реакций или их выраженность была незначительной.

**Заключение.** 5% крем имихимод (Кераворт) является эффективным и безопасным средством терапии наружных аногенитальных бородавок при использовании 3 раза в неделю. Установлена низкая частота рецидивов. Клиническое излечение достигнуто у 68 (92%) пациентов. Таким образом, 5% крем имихимод (Кераворт) – препарат выбора как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами абляции (удаления).

## OPTIMIZATION OF ANOGENITAL WARTS TREATMENT

Klyuchareva S.V., Klyucharev G.V.

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

A significant prevalence and high contagiousness of HPV infection, susceptibility to persistence, which plays a key role in the development of neoplastic transformation of the epithelium of genitals, determine the medical and social importance further studying the issues of HPV infection therapy.

**Purpose:** Comparative evaluation of the clinical efficacy of the imiquimod 5% cream (Kerawort), for external monotherapy genital warts after epithelialization remote genital warts by hardware (CO<sub>2</sub> lasers, copper vapor).

**Materials and methods.** The study included 71 patients with a diagnosis of "primary or recurrent PVI." Group 1 (39 patients) as the external therapy for pathological lesions received Kerawort 5% cream which is applied to all external warts overnight 3 times a week for 12 weeks or until disappearance of all subjected to the treatment warts. In group 1 (32 patients) we used a laser destruction of genital warts, epithelialization occurs within 5-7 days, and then topically administered imiquimod 5% cream in the same manner but within 8 weeks. We have developed a treatment algorithm of patients with genital warts, which takes into account the onset of the disease, the volume of lesions, their method of removal and further recommendations to prevent recurrence of the disease.

**Basic evaluation parameters:** the number of patients who indicated the disappearance of warts and wart recurrence rate, reduction of the warts lesion area.

**Results:** 18 (46.2%) patients of the 1st group noted the disappearance of the initial wart on which the cream was applied for the first 4 weeks of treatment, the remaining warts went off to the 8th week, but the therapy was continued until the complete recovery (12 weeks). The monitoring of patients in both groups continued for 4 months. The recurrence was noted in 2 (5%) patients from group 1 and 1 (3%) from the 2nd. The most frequent adverse reaction after application of 5% imiquimod cream was a local erythema, but the majority of patients in each group had no local inflammatory reactions

or their severity was not significant.

**Conclusion:** imiquimod 5% cream (Kerawort) is effective and safe therapy for external anogenital warts applied 3 times a week. There was a low incidence of recurrence. The clinical recovery was achieved in 68 (92%) patients. Thus the 5% imiquimod cream (Kerawort) is a drug of choice both as monotherapy and in combination with other methods of ablation (removal).

## ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Ключарева С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Селиванова О.Д.

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

**Цель** – организация системы направлений из медицинских учреждений различного профиля (дерматологами, онкологами и косметологами) пациентов с новообразованиями кожи для изучения ошибок диагностики.

**Материалы и методы.** Среди 319 пациентов, входящих в сформированную группу, наибольшее количество было направлено из кожно-венерологических диспансеров Санкт-Петербурга – 147 (46%), дерматологами и онкологами городских больниц и частных медицинских центров – 98 (30,72%), косметологами – 26 (8,15%). Самостоятельно обратились на кафедру кожных и венерических болезней СЗГМУ им. И.И. Мечникова 48 человек (15,04%).

Среди диагнозов направившего учреждения преобладали доброкачественные меланоцитарные невусы, диспластические невусы, фибромы, старческий кератоз, пиодермия кожи, БКРК, требующие уточнения диагноза в связи с трудностью дифференциальной диагностики. Возраст пациентов варьировал от 1,5 лет до 92 года, женщин – 248 (77,74%), мужчин – 71 (22,26%); все были обследованы методом эпилуминесцентной дерматоскопии.

**Результаты.** Расхождение в постановке диагноза доброкачественных меланоцитарных невусов составило 28,57%, при диагностике диспластических невусов – 16,67%. Также значительные разногласия в диагнозах были получены при диагностировании группы эпителиальных опухолей: себорейный кератоз – 52,95%, папилломы – 60,83%, базалиомы – 83,63%. В диагностической группе – подозрение на меланому, диагностические расхождения – 57,14%. Второй этап исследования состоял в гистологическом исследовании удаленных образований при сотрудничестве с онкологами. Общее количество случаев в группе – 257. В результате: при 6 дерматоскопических диагнозах – подозрения на меланому; лишь в 4 случаях по данным гистологического исследования (НИИ онкологии им. Петрова) была диагностирована меланома кожи, совпадение диагнозов – 66,7%. Гистологическая группа меланоцитарных невусов по проценту совпадения дерматоскопической и гистологической диагнозов составила 94,65%, БКРК – 77,85%.

**Выводы.** Дерматоскопия на предварительном этапе исследования позволяет повысить уровень диагностики новообразований кожи. Чаще всего БКРК необходимо дифференцировать с пиодермией кожи, а меланому – с пигментными невусами и ботриомикомой.

## ERRORS IN DIAGNOSING SKIN NEOPLASMS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

Klyuchareva S.V., Nechayeva O.S., Belova E.A., Selivanova O.D.

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

**Purpose.** Arrange a system of referrals from medical institutions in various fields (dermatologists, oncologists and cosmetologists) of patients with skin neoplasms to study diagnostic errors.

**Materials and methods.** Among the 319 patients included in the formed group, the greatest number of patients were sent from dermatovenerologic dispensaries of Saint-Petersburg – 147 (46%) patients, from dermatologists and oncologists of city hospitals and private medical centers – 98 (30,72%) patients, from cosmetologists – 26 (8,15%) patients. 48 (15,04%) of patients independently applied to the department of skin and venereal diseases SZGМУ named after I.I. Mechnikov. Among the directional diagnoses prevailed melanocytic benign nevi, dysplastic nevi, dermatofibromas, actinic keratoses, skin pyoderma, BCC requiring clarification of the diagnosis due to the difficulty of differential diagnosis. The age of patients ranged from 1.5 years to 92 years old. Sex of the patients – 248 women (77,74%) 71 (22,26%) – men. Each of these patients was examined with epiluminescence dermoscopy.

**Results.** The discrepancy in the diagnosis of benign melanocytic nevi was – 28,57%, in the diagnosis of dysplastic nevi – 16,67%. Also, significant differences in the diagnoses were obtained in the diagnosis of group of epithelial neoplasms – seborrheic keratosis – 52,95%, papilloma – 60,83%, basal cell carcinoma – 83,63%. In the diagnostic group – suspected melanoma, diagnostic differences was up to 57,14%. The second phase of the study consisted of the histological examination of the excised neoplasms in collaboration with oncologists. The total number of cases in the group was 257 patients. As a result, the data obtained – in 6 dermatoscopy diagnoses of suspected melanoma, only in 4 cases, according to histological study produced by the Research Institute of Oncology named after Petrov, was diagnosed skin melanoma, the coincidence of diagnoses was only 66,7%. The coincidence of diagnoses in histological group of melanocytic nevi was 94,65%, of basal cell carcinoma – 77,85%.

**Conclusions.** Dermatoscopy at the preliminary stage of the study can improve the level of diagnosis of skin neoplasms. Most often, BCC must be differentiated from the skin pyoderma; melanoma – from pigmented nevi and botryomycoma.

## ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ЗАМОРАЖИВАНИЯ-ОТТАИВАНИЯ НА СОХРАННОСТЬ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА ЛАКТОБАКТЕРИЙ

Кныш О.В.<sup>1</sup>, Исаенко Е.Ю.<sup>1</sup>, Бабич Е.М.<sup>1</sup>, Набойченко Е.А.<sup>1</sup>, Балак А.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины; <sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

**Цель** – разработка метода длительного хранения метаболитов лакто-

бактерий, обеспечивающего сохранность их исходных противомикробных свойств.

**Материалы и методы.** В качестве продуцентов метаболитов использовали пробиотические штаммы лактобактерий с исходной концентрацией  $3,4 \pm 0,5 \cdot 10^7$  КУО/мл. Лактобактерии культивировали в сахарном бульоне в течение 48 часов; их метаболиты получали путем центрифугирования бульонных культур и фильтрации надосадочной культуральной жидкости. Полученные фильтраты замораживали пассивным охлаждением в морозильной камере холодильника Samsung RB29FSRNSA до  $-20^\circ\text{C}$  и хранили в течение 60 суток. Размораживали на водяной бане при  $37^\circ\text{C}$ . Противомикробную активность метаболитов изучали на тест-штаммах культур (*Staphylococcus epidermidis* №558, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Corynebacterium xerosis* № 41, *Corynebacterium diphtheriae gravis* tox+ №11, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) в жидкой среде, представлявшей собой свежеполученные и размороженные фильтраты бульонных культур пробиотиков. Экспозиция составляла 2 и 24 часа при  $37^\circ\text{C}$ . Из проб фильтратов, в которых отсутствовали признаки роста тест-культур, осуществляли высев материала на плотную питательную среду. Наличие роста тест-культуры на плотной питательной среде свидетельствовало о бактериостатическом, а его отсутствие – о бактерицидном действии метаболитов пробиотика.

**Результаты.** Свежеполученные фильтраты 48-часовых бульонных культур пробиотических штаммов лактобактерий проявляли бактерицидные свойства в отношении коринебактерий и синегнойной палочки при 2-х часовой экспозиции и в отношении всех изучаемых тест-штаммов – при 24-часовой экспозиции. Фильтраты, подвергавшиеся процедуре замораживания-размораживания, оказывали бактерицидное действие на те же тест-штаммы при тех же параметрах экспозиции.

**Заключение.** Используемый в данном исследовании режим замораживания-оттаивания фильтратов бульонных культур пробиотических штаммов лактобактерий позволяет сохранить их метаболиты без утраты исходных антибактериальных свойств и может быть применен в качестве метода долгосрочного хранения продуктов метаболизма лактобактерий.

## THE INFLUENCE OF THE FREEZING-THAWING PROCEDURE ON THE SAFETY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LACTOBACILLUS METABOLIC PRODUCTS

Knysh O.V.<sup>1</sup>, Isaenko E.Yu.<sup>1</sup>, Babych E.M.<sup>1</sup>, Naboychenko E.A.<sup>1</sup>, Balak A.K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; <sup>2</sup>Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

**The purpose** of the present study was to develop a method for long-term storage of metabolites of lactic acid bacteria providing the safety of their original antimicrobial properties.

**Materials and methods.** Probiotic strains of lactic acid bacteria with an initial concentration of  $3,4 \pm 0,5 \cdot 10^7$  CFU/ml have been used as producers of metabolites. Lactobacilli were cultivated in a sugar broth for 48 hours. The metabolites of lactic acid bacteria were obtained by centrifugation of broth cultures and filtration of the supernatant culture fluid. The obtained filtrates were frozen by passive cooling in the freezer Samsung RB29FSRNSA to  $-20^\circ\text{C}$  and were kept for 60 days. Then they were thawed in a water bath at  $37^\circ\text{C}$ . The antimicrobial activity of metabolites was studied on the test-strains of cultures (*Staphylococcus epidermidis* №558, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Corynebacterium xerosis* № 41, *Corynebacterium diphtheriae gravis* tox+ №11, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) in the liquid medium, representing freshly prepared and thawed filtrates of broth cultures of probiotics. The exposure was 2 and 24 hours at  $37^\circ\text{C}$ . Using the samples of the filtrates with no signs of growth of the test-culture were carried out by inoculation of seeding material in a solid nutrient medium. The presence of growth of test-cultures on solid nutrient medium was evaluated as bacteriostatic, while no growth of the test-culture – as the bactericidal action of metabolites of a probiotic. From the samples of filtrates which had no signs of growth of the test culture, the material was sowed onto a dense nutrient medium. The presence of the test culture growth on a dense nutrient medium indicated a bactericidal action of probiotic metabolites while its absence – the bactericidal one.

**Results.** Freshly obtained filtrates of 48-hour broth cultures of probiotic strains of lactobacilli showed bactericidal properties against *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa* at 2-hour exposure and against all the studied test-strains at 24-hour exposure. The filtrates that were subjected to the procedure of freezing-thawing had bactericidal activity in the same test-strains under the same exposure parameters.

**Conclusion.** The freezing-thawing method of the filtrates of broth cultures of lactobacilli probiotic strains used in this study can preserve their metabolites without the loss of the original antibacterial properties and can be used as a method for long-term storage of metabolic products of Lactobacillus.

## ВЫЯВЛЕНИЕ BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ, СОБРАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В СЕЗОНЕ 2016 Г.

Князева О.Р., Красько А.Г.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

**Цель работы** – изучение присутствия *Borrelia burgdorferi sensu lato* в клещах рода Ixodes, отловленных на территории Республики Беларусь в сезон 2016 г.

**Методы и средства.** С использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени исследовали 552 клеща рода Ixodes. Каждого клеща сначала промывали в 70% спирте, затем в стерильном фосфатно-солевом буфере, высушивали стерильной фильтровальной бумагой для того, чтобы избежать загрязнения. Выявление боррелий и других патогенных для человека микроорганизмов (вирус клещевого энцефалита, анаплазмы, эрлихии) проводили с использованием тест-системы для идентификации возбудителей клещевых инфекций методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Белар-КИ-ПЦР/РВ», производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, в соответствии с инструкцией производителя.



**Результаты.** Из 552 проанализированных клещей ДНК боррелий амплифицирована в 164 (29,7%). Выявляемость *Borrelia burgdorferi sensu lato* в клещах из северного и западных регионов страны – Витебской областей (57,1% от всех проб региона), Брестской (28,8%), Гродненской (25,5%) выше, чем в восточном и центральном регионах – Могилёвской (21,8%) и Минская (21,2%) области. Клещи, собранные в г.Минске оказались инфицированы боррелиями в большей степени (23%), чем в Минской области (21%).

Полученные результаты несколько отличаются от аналогичных данных сезона активности клещей 2015 г., в котором зараженность клещей боррелиями составила 33,2%. В 2015 г. отмечали высокую зараженность переносчиков, отловленных на территориях Витебской (53,96%) и Брестской областей (47,9%). Снижение количества зараженных клещей в Брестской области в сезон 2016 г., вероятно, связано с acaricidными и дератизационными мероприятиями, проводимыми на ее территории.

**Заключение.** Полученные данные расширяют представления о распространенности боррелий, передаваемых клещами на территории Республики Беларусь, и диктуют необходимость дальнейшего мониторинга природных очагов болезни Лайма с целью выявления и проведения противоэпидемических мероприятий в наиболее активных природных очагах.

## DETECTION OF BORRELIA BURGDOFFERI SENSU LATO IN IXODES TICKS IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2016

Kniazeva O., Krasko A.

Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

**The purpose of the research** - to study the presence of bacteria complex *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Ixodes ticks collected in different regions of the Republic of Belarus.

**Materials and methods:** 552 ticks of the genus *Ixodes* were collected on the territory of the Republic of Belarus during the period of their activity from May to September 2016. All ticks were analyzed by PCR amplification for the presence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and other tick borne pathogens (Tick borne encephalitis virus (TBE), *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia muris*) with using the reagents kits Belar-TBD-PCR/RT® (RRPCEM, Belarus).

**Results:** Out of 552 studied ticks, in 164 samples (29.7% of cases) the presence of DNA of *Borrelia burgdorferi sensu lato* was detected. In analyzing the distribution of infected ticks with *Borrelia burgdorferi sensu lato* by areas, it was found that the foci with the highest infection were in the northern and western parts of the country – Vitebsk, Brest and Grodno regions (57.1%, 28.8% and 25.5% respectively). The ticks collected in the eastern and central regions - Mogilev and Minsk were less infected (21.8% and 21.2% respectively). The ticks collected in Minsk city areas were infected with *Borrelia* slightly more than in the Minsk region - (23% and 21% respectively).

The results to some extent differ from the data of the tick activity season in 2015 (33.2% out of 750 ticks were infected with *Borrelia burgdorferi s.l.*). The most active natural foci of *Borrelia burgdorferi sensu lato* occurred in Vitebsk (53.96%) and Brest regions (47.9%). The reduction in the amount of infected ticks in the Brest region may be connected with acaricidal and rodent control carried out in the territories.

**Conclusion:** Widespread *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Ixodes ticks, in Belarus requires detailed monitoring of natural foci of Lyme disease in order to identify and conduct anti-epidemic measures in the most active natural foci.

## ОЧИСТКА И ДЕЗИНФЕКЦИЯ ВОЗДУХА – ВОЗМОЖНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Коваленко А.Д., Ластовка О.Н., Васильев О.Д., Рыжков А.Л., Макаренко Ю.А.

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

Качество воздушной среды весьма актуально для многих учреждений различного профиля: организаций, осуществляющих медицинскую деятельность (ООМД), предприятий медицинской и фармацевтической индустрии, предприятий радиоэлектронной промышленности и других. В воздухе могут находиться взвешенные пылевые частицы, капельные ядра, микроорганизмы различных таксономических групп. Для очистки, а иногда и дезинфекции воздуха возможно применение пылевых, адсорбционных, ионизирующих фильтров, а также использование фотокаталитического метода очистки. Пылевые и адсорбционные методы требуют периодической замены картриджей, что не всегда технологично и удобно.

**Материалы и методы.** Провели испытания прибора «TREE 200», ионизирующего фильтр, и «BioZone 500» – прибора, использующего одновременно принцип фотокатализа и фотоплазменного метода очистки воздуха. В качестве модельного помещения для испытания прибора «TREE 200» использовали учебную лабораторию объемом 144 м<sup>3</sup>, в которой находились 25 человек. Уровень микробного загрязнения контролировали с помощью пробоотборника ПУ-1Б в 5 точках помещения (по правилу «конверта» – одна по центру помещения и 4 – по углам). Исследования выполняли трехкратно. Основной принцип работы прибора «TREE 200» – коронный разряд между электродами высокого напряжения. В плазменном разрядном канале генерируется УФ, озон, свободные электроны, различные радикалы и другие сильные окислители. За счет движения положительных ионов возникает «ионный ветер», приводящий к движению воздуха через прибор.

**Результаты.** Установлено, что вначале уровень контаминации воздуха закономерно возрастает, а затем через 2 часа работы прибора снижается до исходного уровня и сохраняется на нем до конца занятий, что свидетельствует о достаточно высокой эффективности его работы. Результаты испытаний прибора «BioZone 500» следующие: исходный уровень микробной контаминации воздуха (5600/8/480/200 КОЕ/м<sup>3</sup> соответственно для ОМЧ/энтеробактерий/стафилококков/дрожжевых и плесневых грибов); через 1 час работы прибора (450/0/140/200 КОЕ/м<sup>3</sup>) и через 2 часа работы (260/0/0/16 КОЕ/м<sup>3</sup>) для указанных групп микроорганизмов.

**Заключение.** Проведенные исследования позволяют продолжить работы в

этом направлении для установления технологических регламентов работы указанных приборов. При этом приборы «TREE 200» могут быть рекомендованы для помещений большого объема с постоянным присутствием людей. Приборы серии «BioZone 500» наиболее целесообразно использовать в помещениях, где, кроме микробного загрязнения, необходимо устранить запах.

## AIR CLEANING AND DISINFECTION– POSSIBLE PROSPECTS

Kovalenko A.D., Lastovka O.N., Vasilyev O.D., Ryzhkov A.L., Makarenko Yu.A.

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

The quality of the air environment is very urgent for many organizations of various profiles: healthcare establishments, entities of the medical and pharmaceutical industry, entities of the radio-electronic industry and others. Suspended dust particles, droplets, microorganisms of various taxonomical groups can be airborne. The common tools for cleaning and sometimes disinfection of air are the dust, adsorptive, ionizing filters, and also using the photocatalytic method of cleaning Dust and adsorptive methods require periodic replacement of cartridges which is not technologically convenient. We carried out testing of devices "TREE 200" - the ionizing filter and "BioZone 500" - the device using the both the principle of a photocatalysis and photoplasma method of air purification at the same time. The educational laboratory of 144 m<sup>3</sup> capacity having 25 people inside was used as the model room for testing the TREE 200 device. The level of microbe pollution was controlled by means of PU-1B sampler in 5 points of the room (by the rule of "envelope" - one in the center of the room and 4 at the corners). The study was performed three times.

The basic principle of the TREE 200 device operation is the crown category between electrodes of high voltage. UV, ozone, free electrons, various radicals and other strong oxidizers were generated in the plasma digit channel. Due to movement of positive ions there is "ionic wind" leading to movement of air via the device. It was found that at the beginning the air contamination level naturally increases, and then in 2 working hours of the device decreases to the initial level and remains the same until the end of the classes testifying its efficient performance. The results of BioZone 500 device testing are the following: the initial level of a microbe contamination of air (5600/8/480/200, WHICH/m<sup>3</sup> for TMC/enterobacteria/Staphylococcus/yeast and mold mushrooms respectively); after 1 hour of the device operation (450/0/140/200, WHICH/m<sup>3</sup>) and after 2 hours of operation (260/0/0/16, WHICH/m<sup>3</sup>) for the specified groups of microorganisms. Thus, the conducted research allows to continue working in this direction for establishing technological regulation for the operation of the specified devices. At the same time the devices "TREE 200" can be recommended for rooms of large cubic capacity with the constant presence of people. It is the most reasonable to use the devices of the BioZone 500 series in rooms requiring both microbe pollution and smell elimination.

## СЛУЧАЙ АБДОМИНАЛЬНОГО АКТИНОМИКОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА

Козлова О.П., Борзова Ю.В., Мирзабалаева А.К., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

Актиномикоз – прогрессирующая хроническая бактериальная инфекция, которая обычно возникает у иммунокомпетентных пациентов. Случаи актиномикоза у ВИЧ-инфицированных пациентов единичны.

**Материалы и методы.** В микологической клинике НИИ ММ наблюдали пациента Б., 39 лет, который считал себя больным в течение десяти месяцев. Обратился с жалобами на приступообразные боли в животе в околопупочной области, выраженную усталость, периодически повышение температуры тела не более 37,6 °С, нарушение аппетита, снижение массы тела на 8 кг в течение последних 6 месяцев (ИМТ – 16,0). В анализе крови отмечали нормохромную анемию (Hb – 116 г/л, Eг – 3,4·10<sup>12</sup>/л), лейкопению – 2,9·10<sup>9</sup>/л, ускорение СОЭ до 50 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка – 68 мг/л. Впервые была выявлена ВИЧ-инфекция IV Б, количество лимфоцитов CD4+ составило 0,19·10<sup>9</sup>/л. На КТ органов брюшной полости определяли состояние после резекции 2/3 желудка (по поводу язвенной болезни, оперативного вмешательства от 10.02.10 г.), множественные очаги образования печени, гепатомегалию, умеренное расширение внутрипеченочных желчных протоков левой доли и внепеченочных желчных протоков. Кисты обеих почек. КТ-признаки дивертикула желчного пузыря. Гиперплазия, диффузные изменения предстательной железы. Лимфаденопатия забрюшинного пространства. Пациенту было произведено вскрытие и дренирование абсцессов 2-3 сегментов печени. При гистологическом исследовании наблюдали морфологическую картину хронической воспаления с актиномикозной друзой.

**Результаты.** Больному был поставлен диагноз «актиномикоз печени и забрюшинного пространства». Сопутствующий: ВИЧ-инфекция IV Б. Болезнь оперированного желудка, резекция 2/3 желудка по поводу язвенной болезни, осложненной кровотечением.

Пациент получил бензилпенициллин натриевой солью 20 млн. ЕД парентерально в течение 14 дней (15 млн. ЕД внутривенно и 5 млн. ЕД внутримышечно), затем амоксициллин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 6 месяцев. Кроме того, проводили антиретровирусную терапию.

Лечение сопровождалось отчетливым улучшением состояния больного. При повторном МСКТ органов брюшной полости через 6 месяцев очаговые образования в печени не выявили. Сохранялись увеличения внутрибрюшных и забрюшинных лимфоузлов. Количество лимфоцитов CD4+ составило 0,38·10<sup>9</sup>/л. Пациент продолжил прием антиретровирусной терапии.

**Вывод.** Стандартная антибактериальная терапия в сочетании с антиретровирусным лечением эффективны при абдоминальном актиномикозе у ВИЧ-инфицированных пациентов.

## ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION

Kozlova O.P., Borzova Y.V., Mirzabalaeva A.K., Klimko N.N.

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

Actinomycosis is a chronic, granulomatous and suppurative disease caused by infection with actinomycetes. Actinomycosis usually occurs in immunocompetent patients. Actinomycosis is rare in the HIV-positive population.

**Materials and methods:** A 39-year-old male was admitted to our hospital with a ten-month history of abdominal pain, fatigue, fever 37.6°C, poor appetite with marked weight loss (8 kg) for 6 months (body mass index 16.0). The laboratory tests indicated normochromic normocytic anaemia (Hb 116 g/l, Er 3.4·10<sup>12</sup>/l), leukocytopenia 2.9·10<sup>9</sup>/l, ESR 50 mm/hr, elevated C-reactive protein (68 mg/l). The HIV-antibody test was positive and the CD4 count was 0.19·10<sup>9</sup>/l. The abdominal CT showed the state after resection of 2/3 of the stomach (for peptic ulcer disease, surgical intervention from 10.02.2010), the pre-existing multiple hepatic masses and hepatomegaly, moderate expansion of intrahepatic bile ducts of the left lobe and extrahepatic bile ducts. CT signs of a diverticulum of the gallbladder, retroperitoneal lymphadenopathy. The patient was operated and drained abscesses of 2-3 liver segments. The postoperative pathological examination revealed fibrous tissue with Gram-positive filamentous organisms (Actinomycetes with typical sulphur granules) in the hepatic parenchyma, accompanied by chronic suppurative inflammation.

**Results:** The patient was diagnosed with actinomycosis of the liver and retroperitoneal space. HIV IV B. The diseases of the operated stomach, resection of 2/3 of the stomach for peptic ulcer disease were complicated with bleeding.

He was treated for two weeks with IV penicillin 20 000 000 units/d, with further treatment with amoxicillin 2000 mg/d orally for 6 months. Also, the patient received antiretroviral therapy. The patient's condition improved markedly. The follow-up CT examination of the abdominal cavity after 6 months didn't reveal any focal formations. There was an increase in intra-abdominal and retroperitoneal lymph nodes. The number of CD4 + lymphocytes was 0.38 · 10<sup>9</sup> / L. The patient continued to receive antiretroviral therapy.

**Conclusions:** the standard antibiotic therapy and antiretroviral therapy are effective in abdominal actinomycosis in HIV-infected patients.

## ВЛИЯНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ БРОНХОЛЕГОЧНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Понная В.А., Бурьгина Е.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – определение частоты развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) у больных бронхиальной астмой (БА) и изучение влияния антимикотической терапии на иммунологические показатели больных АБЛА.

**Материалы и методы.** Обследовали 176 больных БА, медиана возраста – 32 года. Аллергологическое обследование включало: кожное тестирование с шестью грибковыми аллергенами, определение уровня общего IgE (ИФА) и специфических IgE к грибковым аллергенам (панель биотинилированных аллергенов «Алкор Био», Россия) в сыворотке крови. При подозрении на АБЛА выполняли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки. Критерием микогенной сенсibilизации считали положительный результат кожных рпк-тестов и/или выявление в сыворотке крови уровня sIgE к грибковому аллергену, соответствующего классу 1 и выше. Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев R. Agarwal et al., 2013 г. Спонтанную продукцию интерферона-γ (ИФН-γ) определяли в супернатанте культуры клеток крови без добавления индукторов, а индуцированную выработку – после 24 часовой стимуляции фитогемагглютинином («Sigma», США) с применением ИФА тест-систем «Вектор-Бест», Россия. Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10.

**Результаты.** Микогенную сенсibilизацию наблюдали у 69 (39,2%) больных БА. Частота сенсibilизации к *Aspergillus* spp. составила 27%, *Penicillium* spp. – 23%, *Alternaria* spp. – 18%, *Mucor* spp. – 12%, *Cladosporium* spp. – 12%, *Rhizopus* spp. – 2%. АБЛА выявили у 7 (4%) пациентов (медиана возраста – 38 лет). Больным АБЛА проведено лечение итраконазолом в дозе 400 мг в сутки. При повторном обследовании через 24 недели у всех пациентов отмечали снижение уровня общего IgE (p=0,04), нормализовалось соотношение спонтанной и индуцированной выработки ИФН-γ; у 80% установлено снижение абсолютного числа эозинофилов, у 60% – ослабление продукции sIgE.

**Заключение.** У больных БА частота сенсibilизации к *Aspergillus* spp. составила 27%, частота развития АБЛА – 4%. Назначение итраконазола у больных АБЛА позволяет ослабить иммунный ответ по Т-хелпер 2 типу в связи с уменьшением антигенной нагрузки и таким образом избежать или снизить потребность в стероидной терапии.

## THE INFLUENCE OF ANTIFUNGAL THERAPY ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS

Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Aak O.V., Ponnaya V.A., Burygina E.V., Klimko N.N.

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

**Purpose:** to determine the incidence of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in patients with asthma and to study the influence of antifungal therapy on immunological parameters of patients with ABPA.

**Materials and methods.** We observed 176 patients with asthma, median age – 32 years. The allergological examination included skin prick tests with six fungal allergens, the determination of total IgE level (by ELISA) and specific serum IgE to fungal allergens (a panel of biotinylated allergens "Alkor Bio", Russia). In case of ABPA suspi-

cion the CT scan of the chest was performed. Positive skin prick-test and/or detection of specific IgE to fungal allergen in serum (level of IgE antibodies to mold allergens in serum – class ≥1) were considered as the criteria of fungal sensitization. The diagnostic criteria of ABPA 2013 [R. Agarwal et al] were used. Spontaneous production of interferon-γ (IFN-γ) was determined in peripheral blood cell supernatants without adding inducers and induced production of IFN-γ – after 24-hour stimulation with phytohemagglutinin («Sigma», USA) by ELISA test systems "Vector-Best", Russia. The obtained results were processed using the software system STATISTICA 10.

**Results and discussion.** Fungal sensitization was identified in 69 (39,2%) asthmatic patients. The frequency of fungal sensitization to *Aspergillus* spp. was 27%, to *Penicillium* spp. – 23%, *Alternaria* spp. – 18%, *Mucor* spp. – 12%, *Cladosporium* spp. – 12%, *Rhizopus* spp. – 2%. ABPA was diagnosed in 7 (4%) patients (median age – 38 years). The patients with ABPA were treated with itraconazole 400 mg per day. In re-examination after 24 weeks in all patients' total serum IgE levels decreased (p = 0,04) and the ratio of spontaneous and induced production of IFN-γ was back to normal. The reduction in the absolute number of eosinophils was found in 80% of patients, and weakening of sIgE products – in 60% of patients.

**Conclusion.** In asthmatic patients, the frequency of sensitization to *Aspergillus* spp. was 27%, the incidence of ABPA – 4%. Prescribing itraconazole to ABPA patients allows weakening Th-2 immune response type due to the reduced antigenic load, and thus avoiding or reducing the need for steroid therapy.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Козлова Н.С.<sup>1</sup>, Данилова К.С.<sup>1</sup>, Мильгунова Т.С.<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 им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – изучение устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) энтеробактерий, выделенных от пациентов многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Методом серийных разведений в агаре Мюллер-Хинтон определяли чувствительность 102 штаммов энтеробактерий, в том числе – 36 культур *Enterobacter* spp., 19 штаммов *Serratia marcescens*, 16 культур *Morganella morganii*, 15 изолятов *Proteus* spp., 12 штаммов *Klebsiella oxytoca*, по 2 штамма *Hafnia alvei* и *Citrobacter freundii*, выделенных из материала больных гнойно-септическими инфекциями, к 13 АМП: ампициллину (Ap), цефотаксиму (Ctx), цефепиму (Cep), цефтриаксону (Cta), комбинации амоксициллин / клавуланат (Am/cl), пиперацillin / тазобактам (Pi/tz), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), имипенему (Im), меропенему (Mer), эртапенему (Ert), гентамицину (Gm), амикацину (Ak).

**Результаты.** Среди энтеробактерий преобладали антибиотикорезистентные культуры (88,2%), при этом все изоляты клебсиелл и энтеробактера были устойчивы хотя бы к одному АМП. Штаммы чаще проявляли устойчивость к Ap (87,3%) и комбинации Am/cl (77,4%), в несколько раз реже отмечали изоляты, резистентные к Gm (35,3%), цефалоспорином III (28,4%) и IV поколения (22,5%), Cip и Mox (по 22,5%) и Ak (17,6%). Удельный вес штаммов, устойчивых к комбинации Pi/tz (4,9%) и карбапенемам (Ert – 5,9%, Mer – 3,9% и Im – 1,0%), был низким. Полирезистентные культуры составили среди энтеробактерий почти половину – 44,1%, при этом чаще такие штаммы наблюдали среди клебсиелл (66,7%), мorganелл (62,5%) и энтеробактера (50,0%). У энтеробактерий выявили 24 различных спектра антибиотикорезистентности. Наиболее распространенными оказались культуры с устойчивостью к Ap, Am/cl (36,3%), а также изоляты, устойчивые к Ap, Am/cl, Gm и Ap, Am/cl, Gm, Cip, Mox, Ctx, Cep, Cta (по 6,9%), к одному Ap и Ap, Am/cl, Cip, Mox (по 4,9%).

**Выводы.** Среди энтеробактерий преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов, которые чаще встречались среди клебсиелл, мorganелл и энтеробактера. Наибольшую активность в отношении энтеробактерий проявляли комбинация пиперацillin / тазобактам и карбапенемы, особенно имипенем, к которому была устойчива только одна культура мorganеллы. В связи с вариабельностью устойчивости энтеробактерий к антимикробным препаратам необходимо проведение постоянного мониторинга их антибиотикорезистентности.

## RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN ENTEROBACTERIA IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

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-Western State Medical, University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov North-Western Federal Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**The purpose of the study** was to determine susceptibility to antibiotics in enterobacteria isolated from the hospitalized patients.

**Materials and methods:** Susceptibility of 102 strains of enterobacteria (36 cultures *Enterobacter* spp., 19 strains *Serratia marcescens*, 16 isolates *Morganella morganii*, 15 cultures *Proteus* spp., 12 strains *Klebsiella oxytoca*, 2 isolates *Hafnia alvei* and 2 strains *Citrobacter freundii*) isolated from the hospitalized patients, to 13 antibiotics was determined by agar dilution method. The tested antibiotics were: ampicillin (Ap), cefotaxime (Ctx), ceftazidime (Cep), ceftriaxone (Cta), amoxicillin / clavulanate (Am/cl), piperacillin / tazobactam (Pi/tz), imipenem (Im), meropenem (Mer), ertapenem (Ert), ciprofloxacin (Cip), moxifloxacin (Mox), gentamicin (Gm), amikacin (Ak).

**Results:** Most strains of enterobacteria were resistant to at least one antibiotic (88.2%), all cultures of klebsiella and enterobacter were resistant. The strains resistant to Ap (87.3%) and Am/cl (77.4%) were the most frequent. The cultures resistant to Gm (35.3%), III (28.4%) and IV (22.5%) generation cephalosporins, Cip and Mox (22.5% both) and Ak (17.6%) were less frequent. The proportion of strains resistant to Pi/tz (4.9%) and carbapenems (Ert – 5.9%, Mer – 3.9% and Im – 1.0%) was low. High proportion (44.1%) of multidrug resistant cultures of enterobacteria was detected, such strains were the most frequent in klebsiella (66.7%), morganella (62.5%) and enterobacter (50.0%). 23 different spectra of antibiotic resistance in enterobacteria were detected. Isolates with resistance to ApAm/cl (36.3%), ApAm/clGm (6.9%), ApAm/



dGmCipMoxCtxCpmCta (6.9%), Ap only (4.9%) and ApAm/cCipMox (4.9%) were the most frequent.

**Conclusion:** Antibiotic resistant strains dominated in enterobacteria isolated from the hospitalized patients. High proportion of multidrug resistant cultures was found, such strains were more frequent in klebsiella, morganelle and enterobacter. Piperacillin / tazobactam and carbapenems were the most effective agents against enterobacteria. Only one strain of morganelle was resistant to imipenem. Monitoring the susceptibility to antibiotics in nosocomial strains of enterobacteria is essential.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭНТЕРОКОККОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Козлова Н.С.<sup>1</sup>, Запаско Н.Д.<sup>1</sup>, Баранцевич Е.П.<sup>2</sup>, Баранцевич Н.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – изучение устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) энтерококков, выделенных от пациентов многопрофильного стационара

**Материалы и методы.** Методом серийных разведений в плотной питательной среде определяли чувствительность 338 штаммов энтерококков (в том числе – 108 культур *Enterococcus faecium* и 230 изолятов *E. faecalis*), выделенных из различного материала от больных в 2013 г., к девяти АМП: ампициллину (Ap), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), доксициклину (Dx), гентамицину (Gm), фосфомycinу (F), имипенему (Im), ванкомицину (Vn), линезолиду (Ln).

**Результаты.** Все изученные культуры *E. faecium* были устойчивы к ампициллину, что связано с более высокой продукцией ими ПСБ5 по сравнению с другими энтерококками. Среди *E. faecalis* штаммы, устойчивые хотя бы к одному АМП, составили чуть больше половины выделенных изолятов (54.8%). Большая часть штаммов *E. faecium* была устойчива к фторхинолонам (по 98.1%), Gm (78.8%) Im (74.1%); более редкими были изоляты, резистентные к F (41.7%) и Dx (22.2%). Наибольшую активность в отношении *E. faecium* проявляли Vn (2.8% резистентных штаммов) и Ln, к которому были чувствительны все изученные культуры. Среди *E. faecalis* наиболее распространенными оказались штаммы, устойчивые к Gm (45.7%), фторхинолонам (по 39.6%) и Dx (27.0%). Значительно более редкими оказались культуры, резистентные к F (5.7%). Удельный вес изолятов, устойчивых к Ap и Im, был низким и составил по 2.2% к каждому препарату. Не выявили культур, устойчивых к Ln и Vn. Полирезистентные штаммы составили почти половину выделенных изолятов энтерококков (46.2%), при этом удельный вес таких культур среди *E. faecium* был более чем в 4 раза выше (96.3%), чем среди *E. faecalis* (22.6%). У *E. faecium* обнаружили 16 спектров антибиотикорезистентности, у *E. faecalis* – 21. Среди *E. faecalis* наиболее распространенными оказались штаммы с одновременной устойчивостью к Gm, Dx, Cip, Mox (17.4%); Gm, Cip, Mox (14.8%) и монорезистентностью к Gm (5.2%), среди *E. faecium* – к Ap, Gm, Cip, Mox, Im (24.1%); Ap, Gm, Cip, Mox, Im, F (15.7%); Ap, Cip, Mox, Im (13.9%); Ap, Gm, Cip, Mox, Dx, Im, F (9.3%) и Ap, Gm, Cip, Mox, F (8.3%). Был выявлен один изолят *E. faecium*, устойчивый одновременно к восьми АМП, включая ванкомицин, и чувствительный только к линезолиду.

**Заключение.** Среди энтерококков в стационаре преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов, которые были характерны, прежде всего, для *E. faecium*. Наибольшую активность в отношении энтерококков проявляли ванкомицин и линезолид, в отношении *E. faecalis* – еще и ампициллин и имипенем.

## RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN ENTEROCOCCI IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Kozlova N.S.<sup>1</sup>, Zapasko N.D.<sup>1</sup>, Barantsevich E.P.<sup>2</sup>, Barantsevich N.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov North-Western Federal Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**The purpose of the study** was to determine the susceptibility to antibiotics in enterococci isolated from the hospitalized patients.

**Materials and methods:** susceptibility of 338 strains of enterococci (230 isolates of *Enterococcus faecalis* and 108 strains of *E. faecium*) isolated from the hospitalized patients to 9 antibiotics was determined by agar dilution method. The tested antibiotics were: ampicillin (Ap), ciprofloxacin (Cip), moxifloxacin (Mox), imipenem (Im), doxycycline (Dx), gentamicin (Gm), fosfomycin (F), vancomycin (Vn), linezolid (Ln).

**Results:** All studied cultures of *E. faecium* were resistant to ampicillin. More than half of *E. faecalis* were resistant to at least one antibiotic (54.8%). The cultures of *E. faecium* demonstrated resistance to all antibiotics more frequently than *E. faecalis*. The strains of *E. faecium* resistant to fluoroquinolones (98.1%), Gm (78.8%) and Im (74.1%) were the most frequent. The cultures resistant to F (41.7%) and Dx (22.2%) were twice less frequent. There were only 2.8% strains of *E. faecium* resistant to Vn, all isolates were susceptible to Ln. *E. faecalis* strains resistant to Gm (45.7%), fluoroquinolones (39.6% both) and Dx (27.0%) were more frequent. The isolates resistant to F (5.7%), Ap and Im (2.2% both) were less frequent. All strains of *E. faecalis* were susceptible to Vn and Ln. High proportion (46.2%) of multidrug resistant cultures of enterococci was detected, it was higher in *E. faecium* (96.3%) than in *E. faecalis* (22.6%). 16 spectra of antibiotic resistance in *E. faecium* and 21 – in *E. faecalis* were detected. Most frequent cultures were strains of *E. faecalis* with resistance to GmDxCipMox (17.4%), GmCipMox (14.8%) and Gm (5.2%) and strains of *E. faecium* with resistance to ApGmCipMoxIm (24.1%), ApGmCipMoxImF (15.7%), ApCipMoxIm (13.9%), ApGmCipMoxDxImF (9.3%) and ApGmCipMoxF (8.3%). One culture of *E. faecium* resistant to eight antibiotics and susceptible only to Ln was detected.

**Conclusion:** Antibiotic resistant strains dominated in enterococci isolated from the hospitalized patients. High proportion of multidrug resistant cultures in *E. faecium* (96.3%) was found. Vancomycin and linezolid were the most effective agents against enterococci. Ampicillin and imipenem were effective against *E. faecalis*.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

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 им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – изучение устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) стафилококков, выделенных от пациентов многопрофильного стационара

**Материалы и методы.** Методом серийных разведений в агаре Мюллера-Хинтона определяли чувствительность 292 штаммов стафилококков, преимущественно *Staphylococcus aureus* (SA – 123 штамма) и *S. epidermidis* (SE – 158 культур), выделенных из крови (33%), ран (18.5%), мочи и мочевых катетеров (14.4%), другого материала от больных к 15 АМП: к пенициллину (Pn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), доксициклину (Dx), гентамицину (Gm), амикацину (Ak), кларитромицину (Clr), клиндамицину (Cld), фузидину (Fz), рифампицину (Rif), ванкомицину (Vn), тигециклину (Tg), линезолиду (Ln), сульфаметоксазол/триметоприму (Stri).

**Результаты.** Среди стафилококков преобладали антибиотикорезистентные культуры (76.8%), которые чаще встречались среди SE (88.6%), чем среди SA (66.6%). Изученные штаммы чаще проявляли устойчивость к Pn (70.6%), Clr (49.0%), Cip (45.2%), Ox (42.5%) и Mox (41.1%), реже обнаруживали изоляты, резистентные к Stri (36.3%) и Gm (26.8%), еще реже – к Dx (12.7%), Cld (13.4%), Fz (6.9%), Rif (3.1%), Ak (3.8%) и Ln (2.8%); при этом все изученные культуры SA были чувствительны к рифампицину и линезолиду. Удельный вес метициллинрезистентных (MR) культур среди коагулазонегативных стафилококков (CNS) был более чем в три раза выше (61.0%), чем среди SA (17.1%). Полирезистентные культуры составили среди стафилококков почти половину – 49.4%. Среди выделенных стафилококков преобладали MRCNS (35.3%) и MSSA (34.9%). Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли Vn и Tg, к которым не наблюдали ни одного устойчивого штамма. Выявили 80 различных спектров антибиотикорезистентности. Наиболее распространенными оказались культуры с монорезистентностью к одному Pn (16.1%), а также изоляты, устойчивые к Pn, Ox, Cip, Mox, Gm, Clr, Stri (9.3%) и Pn, Clr (4.5%). Из стафилококков, выделенных с катетеров и клапанов, 90% составили CNS с безусловным преобладанием *S. epidermidis* (78%).

**Выводы.** Среди стафилококков преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом метициллин-резистентных и полирезистентных штаммов, которые чаще встречались среди *S. epidermidis*, чем среди *S. aureus*. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли линезолид, ванкомицин и тигециклин. Выявление у стафилококков большого разнообразия спектров антибиотикорезистентности является показателем высокой гетерогенности этих микроорганизмов по детерминантам устойчивости к антибиотикам. В связи с вариабельностью устойчивости стафилококков к антимикробным препаратам необходимо проведение постоянного мониторинга их антибиотикорезистентности.

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

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-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov North-Western Federal Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**The purpose of the study** was to determine susceptibility to antibiotics in staphylococci isolated from hospitalized patients.

**Materials and methods:** Susceptibility of 292 strains of staphylococci (mainly *Staphylococcus aureus* - 123 strains and *S. epidermidis* - 158 cultures), isolated from hospitalized patients, to 15 antibiotics - penicillin (Pn), oxacillin (Ox), ciprofloxacin (Cip), moxifloxacin (Mox), doxycycline (Dx), gentamicin (Gm), amikacin (Ak), clarithromycin (Clr), clindamycin (Cld), fuzidin (F), rifampicin (Rif), vancomycin (Vn), tigecycline (Tg), linezolid (Ln), sulfamethoxazole/trimethoprim (Stri) - was determined by agar dilution method.

**Results:** Most strains were resistant to at least one antibiotic (76.8%), such cultures were more frequent in *S. epidermidis* (88.6%) than in *S. aureus* (66.6%). The strains resistant to Pn (70.6%), Clr (49.0%), Cip (45.2%), Ox (42.5%), Mox (41.1%), Stri (36.3%) and Gm (26.8%) were most frequent. The cultures resistant to Dx (12.7%), Cld (13.4%), Fz (6.9%) were less frequent. There were only 3.8% and 2.8% staphylococci strains resistant to Ak and Ln, all isolates of *S. aureus* were susceptible to rifampicin and linezolid. The proportion of methicillin resistant (MR) cultures in coagulase negative staphylococci (CNS) was three times higher (61.0%), than in SA (17.1%). Vancomycin and tigecycline were the most effective agents against staphylococci, all strains were susceptible to these antibiotics. High proportion (49.4%) of multidrug resistant cultures of staphylococci was detected. MRCNS (35.3%) and MSSA (34.9%) strains dominated in staphylococci. 80 different spectra of antibiotic resistance in staphylococci were detected. Isolates with resistance to Pn only (16.1%), cultures resistant to Pn, Ox, Cip, Mox, Gm, Clr, Stri (9.3%) and Pn, Clr (4.5%) were the most frequent. Most strains isolated from valves and catheters were *S. epidermidis* (78%) prevailed.

**Conclusion:** Antibiotic resistant strains dominated in staphylococci isolated from the hospitalized patients. High proportion of multidrug resistant and methicillin resistant cultures was found. Such strains were more frequent in *S. aureus* than in *S. epidermidis*. Linezolid, amikacin, vancomycin and tigecycline were the most effective agents against staphylococci. *Staphylococcus* strains demonstrated variable susceptibility to antibiotics. Monitoring the susceptibility to antibiotics in nosocomial strains of staphylococci is essential.

**ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ОТВЕТА НА ИНТРАГАСТРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНДИГЕНННОГО ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* EB**

Козловская Г.В., Козловский Ю.Е., Силаенкова М.М., Пономаренко Е.А., Косырева А.М.

НИИ морфологии человека, Москва, Россия

**Цель** работы – изучение особенностей реакции иммунной системы и микробиома кишечника крыс на интрагастральное введение апатогенного штамма *Escherichia coli* EB – кандидата в пробиотики.

**Материалы и методы.** Сравнительное исследование экспрессии генов провоспалительных цитокинов в печени, селезенке и кишечнике самцов и самок крыс линии Sprague Dawley проводили методом количественной ПЦР на Rotor Gene 6000. Изменения качественного и количественного состава микробиома кишечника контрольных и опытных животных определяли посредством бактериологического анализа и методом qPCR путем амплификации специфических для каждого таксона последовательностей гена 16S rRNA. Для выделения нуклеиновых кислот, реакций ПЦР и обратной транскрипции использовали реактивы фирм «Евроген», «Изоген» и «ДНК-технология». Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 6.

**Результаты.** Интрагастральное введение штамма *E. coli* EB (2 недели в дозе  $5 \cdot 10^9$  живых бактерий) не привело к значительному изменению иммунного статуса животных, но сопровождалось гендерными различиями по показателю уровня продукции IL-2, IL-10 и IL-4, обусловленными действием изучаемого штамма. При исследовании просветной и пристеночной микрофлоры у подопытных животных зарегистрировали ряд колебаний в качественном и количественном составе представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Enterococcus*. Все указанные изменения микробиома носили динамический характер.

**Выводы.** Продемонстрированы гендерные различия в продукции цитокинов, вызванные введением штамма *E. coli* EB. Интрагастральное введение живых микроорганизмов штамма *E. coli* EB вызывало динамические изменения в микробиоме. Возрастание количества таких микроорганизмов, как лактобациллы и энтерококки позволяет предполагать наличие у рассматриваемого штамма протективного действия. В результате работы показано, что организмы самцов и самок по-разному реагируют на введение апатогенного штамма, что необходимо учитывать при проведении доклинических испытаний пробиотиков на модели этого вида животных.

**GENDER DIFFERENCES IN RESPONSE TO INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF *E. COLI* EB INDIGENOUS STRAIN**

Kozlovsky G.V., Kozlovsky Y.E., Silaenkova M.M., Ponomarenko E.A., Kosyeva A.M.

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

**Purpose.** To study features of the immune system and intestinal microbiome change in response to intragastric administration of nonpathogenic strain of *E. coli* EB, the candidate-probiotic.

**Materials and methods.** The comparative study of gene expression of pro- and anti-inflammatory cytokines in the liver, spleen and intestines of male and female rats Sprague Dawley by means of quantitative PCR on Rotor Gene 6000. The changes in the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiome of intact and experimental animals were determined by the bacteriological analysis and by the qPCR method - by the amplification of the gene 16S rRNA sequences specific for each taxon. For the isolation of nucleic acids, PCR reactions and reverse transcription, reagents of Eurogen, Isogen and DNA technologies were used. The statistical analysis was performed using Statistica 6 program.

The **results** of the experimental studies have shown that the intragastric administration of *E. coli* EB strain (2 weeks at a dose of  $5 \cdot 10^9$  live bacteria) did not lead to a significant change in the immune status of the animals, but it showed gender differences in terms of the level of IL-2 production, IL-10 and IL-4, due to the action of the strain under study. In the study of luminal and parietal microbiota in experimental animals have reported a number of fluctuations in qualitative and quantitative composition of the genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Enterococcus*. All of these changes in the microbiome were dynamic character.

**Conclusions.** We demonstrated gender differences in cytokine production due to the introduction of the strain *E. coli* EB. Intragastric administration of live microorganisms of the *E. coli* EB strain caused dynamic changes in the microbiome. The increase in the number of microorganisms such as lactobacilli and enterococci suggests the presence of the protective effect of this strain. The obtained results demonstrate that male and female organisms respond differently to administration of nonpathogenic strain, which must be considered when conducting preclinical testing of probiotics on a model of this species

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, РЕЗИСТЕНТНЫХ К МАКРОЛИДАМ, У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Колесник Д.С., Лебедева Е.А., Мохов А.С., Радышева Е.В., Зикеева Е.В., Штомпель Е.А., Гончаров А.Е., Хорошилов В.Ю.

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Наблюдаемая в настоящее время тенденция увеличения циркуляции штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к различным группам антибиотиков, в том числе макролидам, создает существенные проблемы для контроля пневмококковой инфекции. Широкая распространенность носительства *S. pneumoniae* среди детей до 5 лет определяет необходимость проведения мониторинговых исследований в данной возрастной группе.

**Цель** исследования – оценка особенностей распространения резистентных к макролидам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от детей, посещающих ДДОУ Невского и Красногвардейского районов г. Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В течение 2014-2016 гг. 1574 ребенка в возрасте от 2 до 8 лет, посещающих ДДОУ Красногвардейского и Невского районов, были обследованы на наличие носительства *S. pneumoniae*. У выделенных штаммов

определяли чувствительность к макролидам (эритромицину), а также наличие генетических детерминант устойчивости к этой группе антибиотиков (гены *ermB*, *mefA* и *msrD*).

**Результаты.** Резистентность к эритромицину выявили в 12,8% случаев. Наибольший вклад в формирование антибиотикорезистентности внесли гены *mefA* и *msrD* – (16,1 и 3,2 на 100 носителей соответственно), обнаружен также один *ermB/mefA*-положительный штамм.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют об активной циркуляции разнообразных детерминант устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в организованных детских коллективах. Широкое бесконтрольное использование антибиотиков создает угрозу эпидемического распространения антибиотикорезистентных клонов пневмококков и мобильных генетических элементов, несущих детерминанты лекарственной устойчивости, что необходимо принимать во внимание при организации эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией в современный период.

**THE FEATURES OF THE SPREAD OF MACROLID-RESISTANT *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS AMONG CHILDREN IN ST. PETERSBURG, RUSSIA**

Kolesnik D.S., Lebedeva E.A., Mokhov A.S., Radysheva E.V., Zikayeva E.V., Shtompel E.A., Goncharov A.E., Khoroshilov V.Y.

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

The current tendency of increasing the drug-resistant *S. pneumoniae* strains circulation including the resistance to macrolides is one of the most significant problems for controlling pneumococcal infection. The high prevalence of *S. pneumoniae* carriage among children under 5 years old determines the necessity of monitoring studies in this age group.

The **purpose of the study** is to evaluate the features of the spread of *S. pneumoniae* strains resistant to macrolides isolated from the children in day-care centres of Nevsky and Krasnogvardeiskiy districts of St. Petersburg, Russia.

**Materials and methods.** During 2014-2016 1574 preschool children aged from 2 to 8 years old were examined for the presence of *S. pneumoniae*. The resistance to macrolides (erythromycin) and the presence of *ermB*, *mefA* and *msrD* resistance genes has been tested.

**Results.** The resistance to erythromycin was detected in 12.8% of isolates. The resistance to macrolides was mostly associated with *mefA* and *msrD* (16.1 and 3.2 among 100 carriers respectively), also one *ermB/mefA*-positive strain was detected.

**Conclusions.** The findings indicate an active circulation of different determinants of resistance to macrolides among pneumococci in organized children's groups. The widespread uncontrolled use of antibiotics apparently leads to the epidemic spread of antibiotic resistant clones of *Streptococcus pneumoniae* or/and mobile genetic elements carrying determinants of the drug resistance. This fact should be taken into account by organizing an epidemiological surveillance of pneumococcal infection in the current period.

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМОВ ИЗ ЗЕВА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Колесниченко С.И., Лавриненко А.В., Беляев И.А., Азизов И.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

**ETIOLOGICAL STRUCTURE OF MICROORGANISMS FROM THE PHARYNX IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE**

Kolesnichenko S.I., Lavrinenko A.V., Belyaev I.A., Azizov I.S.

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

**Цель** – определение этиологической структуры микроорганизмов из зева у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы.** Провели изучение микрофлоры зева среди детей дошкольного возраста за период с 2009 по 2016 гг. Больные были направлены ЛОР-врачами. Общее количество обследованных лиц – 470. Для сравнения были выбраны 2 группы детей: А) до 3 лет (не посещающие детские сады) и Б) от 3 до 5 лет. Выделение микроорганизмов осуществляли классическими бактериологическими методами. Видовую принадлежность определяли с помощью времяпрелетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF спектрометра Microflex и программного комплекса Biolyser фирмы BrukerDaltonics). Статистическую обработку и анализ данных выполняли с помощью программы WhoNet 6.3.

**Результаты.** В ходе исследования не было получено статистически достоверных различий состава выделенных микроорганизмов из зева в исследуемых группах. Наиболее часто обнаруживали *Staphylococcus aureus* – 46-50%. На долю β-гемолитических стрептококков пришлось 24-26%, *Streptococcus pneumoniae* – 8%. В незначительном количестве были выделены *Moraxella catarrhalis* – 5-6%. Полученные результаты исследования несколько расходятся с данными научной литературы, где основным возбудителем острых тонзиллофарингитов являются стрептококки. Такое расхождение, возможно, может быть связано с нецелесообразностью назначения мазка из зева для диагностики риносинуситов, острых средних отитов и заболеваний нижних дыхательных путей.

**Выводы.** Не было получено статистически достоверных различий состава выделенных микроорганизмов из зева в группах (до 3 лет, от 3 до 5 лет). В доминирующем случае из зева был выделен *Staphylococcus aureus*. Роль данного микроорганизма довольно сомнительна при заболеваниях верхних дыхательных путей. Назначение ЛОР-врачами обследования мазка из зева, вероятно, нецелесообразно при диагностике возбудителей острого риносинусита, острого среднего отита и заболеваний нижних дыхательных путей.



## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Колова И.С., Смирнова И.О., Теличко И.Н., Петунова Я.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет, Кожно-венерологический диспансер №4, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** исследования – оценка удельного веса генитального герпеса (ГГ), вызванного ВПГ-1, а также анализ особенностей его факторов риска.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 66 пациентов с ГГ (средний возраст – 35±2 года), 50 – обследованы методом ПЦР на ВПГ-1 и ВПГ-2 отдельно. Вирус выделен у 28 человек (56%).

**Результаты.** Удельный вес ГГ, вызванного ВПГ-1 типа, составил 25% (7 больных из 28, основная группа наблюдения). При этом он был выше среди женщин – 35%, по сравнению с 14% у мужчин. У четырех пациентов этой группы ГГ возник впервые в жизни (57%), у двух (28%) – рецидивирует на протяжении нескольких лет с частотой два раза в год, и более 6 рецидивов в год отмечали в 14% случаев (1 человек). ВПГ 2 типа выделен у 21 больного – 75% (группа сравнения). У 42% пациентов данной группы наблюдали первичный эпизод. Остальные указывали на рецидивирующий характер течения заболевания, у 22% – ГГ рецидивировал менее двух раз в год и у 36% – 3-6 раз в год.

В ходе сравнительного анализа социально-демографических показателей среди лиц основной группы преобладали женщины – 5 человек (71%), в то время как в группе сравнения – мужчины – 12 (57%). Установлено, что больные с ГГ, вызванным ВПГ-1, более молодого возраста. Средний возраст пациентов основной группы – 29±2 года, в группе сравнения – 38±3 года.

В ходе анализа особенностей факторов риска ГГ установлено, что больные основной группы реже состояли в браке (42% по сравнению с 52% в контроле), чаще имели случайные половые связи (28% по сравнению с 14% в контроле), реже имели постоянного полового партнера более 2,5 лет (42% по сравнению с 52% группы сравнения).

**Выводы.** В настоящее время отмечается тенденция к формированию прослойки пациентов (25%), у которых ГГ ассоциирован с ВПГ-1, среди них доминировали женщины (35% по сравнению с 14% у мужчин) молодого возраста. В ходе анализа факторов риска ГГ в зависимости от типа вируса установлено, что больные, у которых ГГ вызван ВПГ-1, реже находились в браке, чаще имели случайные половые связи, реже находились в долговременных отношениях (более 2,5 лет) с постоянным половым партнером.

## FEATURES OF GENITAL HERPES EPIDEMIOLOGY (PRELIMINARY RESULTS)

Kolova I.S., Smirnova I.O., Telichko I.N., Petunova Y.G.

St Petersburg State University; Dermatovenereologic Dispensary №4, St. Petersburg, Russia

**Purpose:** to evaluate the proportion of genital herpes (GH), caused by HSV-1, as well as to analyze the features of its risk factors.

**Materials and Methods:** the study involved 66 patients with GH (mean age 35 ± 2 years). 50 patients were examined by PCR for HSV-1 and HSV-2 alone. The virus isolated from 28 patients - 56%.

**Results:** the proportion of GH caused by HSV-1 type made up 25% (7 of 28 patients - study group). Thus, it was higher in women - 35% compared to 14% for men. Four patients of this group had GH for the first time (57%), two patients (28%) have the recurrence over several years with a frequency of twice a year, and more than 6 recurrences per year is marked in 14% of cases (1 patient). HSV type 2 was isolated from 21 patients - 75% (the control group). In 42% of patients in this group a primary episode was observed. The rest demonstrated the recurrent nature of the disease, 22% - GH recurred at least twice a year and in 36% - 3-6 times a year.

In the comparative analysis of social and demographic indicators among women in the main group, women predominated - 5 (71%), while in the comparison group - men - 12 (57%). It was found that patients with HS caused by HSV-1, are of younger age. The mean age of patients in the main group was 29 ± 2 years, in the comparison group - 38 ± 3 years.

In the analysis of the specific features of GH risk factors, it was found that the patients of the main group were less likely to be married (42% compared to 52% in the control group), more likely to have casual sexual relationships (28% compared to 14% in the control group), less likely to have a permanent sexual partner for more than 2.5 years (42% compared to 52% of the comparison group).

**Conclusions:** at present, there is a tendency to form a layer of patients (25%), having GH associated with HSV-1, among them women (35% compared to 14% in men) are young. The analysis of GH risk factors, depending on the type of the virus, established that patients with GH caused by HSV-1 are less likely to be married, more likely to have casual sex, less likely to have long-term relationships (more than 2.5 years) with a permanent sexual partner.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКОВ И ФЕРМЕНТОВ НА МАТРИКС БИОПЛЕНКИ ПЕРИОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Колчанова Н.Э., Окулич В.К., Фершиши Б.Б.Н.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

В современных концепциях патогенеза заболеваний пародонта, вызванных условно-патогенными бактериями, значительное внимание уделяют способности микроорганизмов образовывать биопленку.

**Цель** исследования – оценка способности микроорганизмов пародонтального кармана образовывать бактериальные сообщества и определение степени разрушения их экзополимерного матрикса антисептиками и ферментами.

**Материалы и методы.** С помощью разработанных методов культивирования и исследования микробных биопленок изучены свойства 83 клинических изолятов, выделенных от пациентов с хроническим пародонтитом.

**Результаты.** Среди изученных микроорганизмов имелись как продуцирующие биопленку (БП) (от 76,7% *Lactococcus lactis* до 90% *Streptococcus mitis*), так

и непродуцирующие, за исключением *Streptococcus mutans* (100% продуцирующих изолятов). Наибольшим уровнем продукции БП обладали *S. mutans* и эпидермальный стафилококк (уровень продуцируемой массы БП колебался также в широких пределах – от 1,34 до 178,4 мкг/лунку), однако различия, по сравнению с другими видами исследованных микроорганизмов, недостоверны ( $p < 0,05$ ). С использованием разработанной модели изучали действие наиболее часто используемых антисептиков на матрикс БП *Streptococcus oralis*, меченый Конго красным. Антисептики, у которых не выявили активности: септомирин (мирамистин), хлоргексидин биглюконат 0,05%, гипохлорит натрия 3%, фурацилин и йодиксин. Наибольшую активность имел диметилсульфоксид (ДМСО) 25% – 20,47±0,84 мкг/мл, остальные (цетилпиридиния хлорид, перекись водорода – 3%, хлоргексидин биглюконат – 2%) в меньшей степени разрушали матрикс БП. Из ферментов, присутствующих в биологических жидкостях человека, способностью расщеплять матрикс БП обладали альбумин, трипсин, пепсин, альфа-амилаза, гиалуронидаза I и III типа, лизоцим, пероксидаза, протеиназа К, рибонуклеаза, ДНКаза I типа. Наибольшую активность имела гиалуронидаза Ia типа – 1,66 ±0,2 мкг/мл.

**Выводы.** Определен более высокий уровень продукции биопленки среди изолятов одонтогенного происхождения у *S. mutans* и эпидермального стафилококка. С помощью предложенной экспериментальной модели установлено, что среди антисептиков и ферментов наиболее сильно разрушает биопленку 25% диметилсульфоксид и гиалуронидаза Ia типа.

## EVALUATION OF THE ANTISEPTIC AND ENZYMES EFFECTIVENESS IN THE MATRIX OF THE PERIODONTAL POCKETS BIOFILM IN CHRONIC PERIODONTITIS

Kalchanava N.E., Okulich V.K., Ferchichi B.B.N.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

The modern concepts of diseases pathogenesis, caused by opportunistic bacteria pay considerable attention to the microbial ability to form biofilms.

The objectives of the research are to evaluate the ability of opportunistic bacteria to create microbial communities, i.e. biofilms, to establish their influence on wound infections and to assess the destructive capacity of antiseptics, enzymes exopolymeric biofilm matrix.

**Materials and methods.** By means of the developed methods for biofilm study, 83 clinical isolates of bacteria from patients with periodontal diseases were investigated.

**Results.** It has been found that there are, among the studied samples, both producing (from 76,7% *L. lactis* 90% *S. mitis*), and non-producing biofilm (BF), except for *S. mutans* (100% producing samples among the studied isolates). The most producing were *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus epidermidis* (levels of production, measured as the mass of BF varies in a wide range from 1.34 to 178.4 mcg/well), but the difference compared to other types of the studied microorganisms was not significant ( $p < 0.05$ ). Using the developed model, the action of the most commonly used antiseptics on the BF matrix of *S. oralis*, marked with Congo red was studied. Antiseptics, showing no activity: septomirin (miramistin), sodium hypochlorite 3%, chlorhexidine digluconate 0,05%, furacilin and iododoxim. The most active antiseptic was dimethylsulfoxide 25% 20,47±0,84 mcg/ml. Other antiseptics (cetylpyridinium chloride, chlorhexidine digluconate 2%, hydrogen peroxide 3%) were less active in destroyin the matrix of BF. Among the human enzymes, alpha-amylase, DNase type I, hyaluronidase Ia and IIIa type, lysozyme, pepsin, peroxidase, proteinase K, ribonuclease, albumin, trypsin were showing destructive activity toward the matrix of BF. The most active enzyme was hyaluronidase of type I 1,66 ±0,2 mcg/ml.

**Conclusion.** The significantly higher biofilm production was determined for *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus epidermidis* species, residing in oral cavity ( $p > 0,05$ ). In conditions of our experimental model, dimethylsulfoxide was found to be the most efficient in biofilm disruption among all the studied antiseptics. Similar effects were also demonstrated for Ia type hyaluronidase.

## ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ УРОПАТОГЕННЫХ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ

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

<sup>1</sup>Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ; <sup>2</sup> Краевая детская клиническая больница №1, Владивосток, Россия

**Цель** работы – оценка фенотипических проявлений факторов патогенности *Enterococcus faecalis*, выделенных от детей с патологией мочевыделительной системы.

**Материал и методы.** Исследовали *E. faecalis* (75 культур), выделенные от пациентов, находящихся на лечении в стационаре (56 изолятов), и амбулаторных больных (19 изолятов) с инфекциями мочевой системы (ИМС) в возрасте от 3 дней до 18 лет в 2013-2016 гг. в Приморском крае. Биологические свойства энтерококков изучали классическим бактериологическим методом. Чувствительность энтерококков к антимикробным препаратам определяли на среде Мюллера-Хинтона (BioMeiue) диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-04. Резистентность энтерококков оценивали по индексу множественной антибиотикорезистентности (ИМАР).

**Результаты.** Все культуры *E. faecalis* разделили на 2 группы: первая – энтерококки, выделенные от детей с ИМС, находящихся на стационарном лечении; вторая – изоляты, полученные от амбулаторных пациентов. Уропатогенные *E. faecalis* в разной степени обладали ферментативной активностью, связанной с патогенностью. Энтерококки первой группы чаще проявляли протеолитическую (разжижали желатин – 32,1±6,4% культур, ферментировали молоко – 69,1±6,2%) и лецитиназную (28±6,3%) активности, реже – липазную (73,1±6,1%), по сравнению с *E. faecalis* второй группы (16,7±9,04%, 42,1±11,6%, 21,1±9,6%, 94,7±5,3% соответственно). Гемолитическую активность отмечали практически с одинаковой частотой у энтерококков двух групп (51,9±6,8% и 52,6±11,8%), в то же время среди второй группы преобладали изоляты с β-гемолизом (36,8±11,4%).

Энтерококки первой группы в большей степени (40,8±11,3% исследуемых культур) были резистентны к 7 и более антимикробным препаратам (ИМАР=0-0,71), тогда как среди изолятов второй группы чаще (36,8±17,1%) наблюдали резистентность к 3 антибиотикам (ИМАР=0,07-0,57). При этом среди изучаемых

признаков у *E. faecalis* установлена прямая достоверная корреляционная связь между ИМАР и ферментацией желатинны ( $r=0,5$ ;  $p<0,05$ ).

**Выводы.** Культуры *E. faecalis*, выделенные из мочи детей, находящихся на стационарном лечении с ИМС, обладают определенным комплексом факторов патогенности, по сравнению с энтерококками, изолированными из мочи амбулаторных пациентов.

## PHENOTYPIC CHARACTERISTIC OF PATHOGENICITY FACTORS OF UROPATHOGENIC ENTEROCOCCUS FAECALIS OBTAINED FROM CHILDREN

Komenkova T.S.<sup>1</sup>, Zaytseva E.A.<sup>1</sup>, Melnikova E.A.<sup>1,2</sup>

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

**Purpose** – assess phenotypic manifestations of pathogenicity factors of *Enterococcus faecalis* from children with pathologies of the urinary system.

**Material and methods.** The study used *E. faecalis* (75 cultures) obtained from patients of in-patient department (56 isolates) and from out-patient (19 isolates) diagnosed with the urinary system infections aged from 3 days to 18 years old in 2013 – 2016 in Primorsky region. The biological properties of enterococcus were assessed using the classical microbiologic method. The sensitivity of enterococcus to antimicrobial medications was determined in Muller-Hinton broth (BioMerieux) following the disc-diffusion method according to the Methodological Guidelines (MG) 4.2.1890-04. The enterococcus resistance was assessed using multiple antibiotic resistance index (IMAR).

**Results.** To analyze the results all the assessed cultures *E. faecalis* were divided into 2 groups: the first group included enterococcus obtained from the children with the urinary system infections treated in in-patient department, the second group was made up of the isolates obtained from the out-patients. The uropathogenic *E. faecalis* were characterized by ferment activity of various degrees related to pathogenicity. The *Enterococcus* of the first group were more often characterized with proteolytic activity (32,1±6,4% of cultures liquefied gelatin, 69,1±6,2% fermented milk) and lecithinase activity (28±6,3%), lipase activity was less frequent (73,1±1,1% as compared with *E. faecalis* of the second group (16,7±9,04%, 42,1±11,6%, 21,1±9,6%, 94,7±5,3% correspondingly). The hemolytic activity was observed almost equally frequently in enterococcus of the both groups (51,9±6,8%, 52,6±1,8%), at the same time the isolates with  $\beta$ -hemolysis prevailed in the second group (36,8 ±11,4%).

*Enterococcus* of the first group were more resistant (40,8 ± 11,3% of assessed cultured) to 7 or more antimicrobial medications (IMAR = 0-0,71), while among the isolates of the second group the resistance to 3 antibiotics (IMAR = 0,07-0,057) was more frequent (36,8±17,1%). A reliable correlation has been found between IMAR and gelatin fermentation ( $r = 0,5$ ;  $p<0,05$ ) among the assessed characteristics of *E. faecalis*.

**Conclusions.** The culture *E. faecalis* obtained from the urine of the children treated from the infections of the urinary system in hospitals are characterized with a specific complex of pathogenicity factors as compared with enterococcus obtained from the urine of the outpatients.

## НОВЫЕ Т7- И ФКМВ-ПОДОБНЫЕ ВИРУСЫ, ИНФИЦИРУЮЩИЕ ВЫСОКОВИРУЛЕНТНЫЕ ШТАММЫ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (ВЫДЕЛЕНИЕ, ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНОВ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗ)

Комисарова Е.В., Мякина В.П., Верекин В.В., Красильникова В.М., Кисличкина А.А., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## NOVEL T7- AND Ф КМВ-LIKE VIRUSES INFECTING HIGHLY VIRULENT STRAINS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (ISOLATION, GENOME ANALYSIS AND IDENTIFICATION OF POLYSACCHARIDE DEPOLYMERASE GENES)

Komisarova E.V., Myakina V.P., Verekin V.V., Krasilnikova V.M., Kislichkina A.A., Volozhantsev N.V.

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

Бактерии вида *Klebsiella pneumoniae* – одни из самых злостных возбудителей нозокомиальных инфекций, наряду с такими видами, как *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter baumannii*. С каждым днём поступает всё больше сообщений о постоянно возрастающей резистентности данного микроба к антибактериальным препаратам последней линии защиты.

Одним из перспективных средств, на данный момент, являются литические бактериофаги и их деполимеризующие ферменты. Бактериофаги могут выступать как самостоятельное средство борьбы с инфекцией или в комбинации с антибиотиками.

**Цель работы** – выделение и геномный анализ бактериофагов, представителей родов Т7- и фКМВ-подобных вирусов, лизирующих высоковирулентные штаммы *K. pneumoniae*.

**Материалы и методы.** В работе использовали 246 штаммов *K. pneumoniae*, выявленных из клинического материала и источников окружающей среды. Выделение бактериофагов осуществляли из различных источников (сточные воды, клинические образцы). Литический спектр бактериофагов определяли на чашках с двухслойным агаром по методу Грация, эффективность блашкообразования – методом серийных разведений бактериофагов на газоне бактериальной культуры. Геномы бактериофагов секвенировали с использованием технологии Ion Torrent (Thermo Fisher Scientific, USA), сборку ридов осуществляли с помощью пакета программ Newbler, версия 2.9 (454 Life Sciences, USA). Поиск открытых рамок считывания (ORF) и их подтверждение проводили с помощью online-сервисов GeneMark (<http://exon.gatech.edu/GeneMark/>) и RAST (<http://rast.nmpdr.org/>).

Анализ консервативных белковых доменов выполняли с использованием пакета программ BLAST (алгоритм PSI-BLAST) и HHPred (<https://toolkit.tuebingen.mpg.de/hhpred>). Клонирование фаговых генов осуществляли в экспрессирующие векторах серии pET, штамм-продуцент – *E. coli* BL 21 (DE3).

**Результаты.** Выделены и охарактеризованы девять бактериофагов, специфически лизирующих высоковирулентные штаммы *K. pneumoniae*. На основании гомологии нуклеотидных последовательностей генов ДНК-полимеразы и ДНК-топоизомеразы пять фагов отнесены к роду фКМВ-подобных вирусов, четыре – к роду Т7-подобных вирусов. При биоинформатическом анализе не выявили генов, кодирующих токсины, известные факторы вирулентности и лизогенности. В геномах всех выделенных фагов идентифицированы предполагаемые гены полисахарид-деполимераз. Ген деполимеразы бактериофага vB\_KpnP\_KpV71, лизирующего штаммы *K. pneumoniae* капсульного типа K1, клонирован и экспрессирован в клетках *E. coli*. Фермент выделен и очищен с использованием Ni-аффинной хроматографии. Показана специфическая активность деполимеразы на штаммах *K. pneumoniae* серотипа K1.

**Заключение.** Полученные в ходе исследования данные являются предпосылкой к созданию лечебно-профилактических препаратов для контроля инфекции, вызываемых высоковирулентными штаммами *K. pneumoniae*. Деполимеразы бактериофагов, специфически расщепляющие капсульные полисахариды, могут быть использованы для идентификации *K. pneumoniae* разных капсульных типов.

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

## МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЦЕНОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПРЕБЫВАНИЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Кондратенко Т.А., Шеожева А.В.

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

Своевременное и правильное формирование микробиоценоза во многом определяет состояние здоровья новорожденного ребенка и влияет на его развитие. Особенно уязвимы дети, рожденные с низкой массой тела, подвергающиеся массивной антибактериальной терапии, частым инвазивным манипуляциям. Несовершенство естественных барьерных функций организма новорожденных и длительное пребывание в стационаре, учитывая наличие множественных входных ворот инфекции, приводят к неправильному формированию микробиоты.

**Цель** – изучение формирования микробиоты и ее чувствительности у новорожденных детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 детей, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. При проведении бактериологического исследования клинического материала (кровь и отделяемое зева, носа, глаз, пупка) изучено 774 образца, выделено и идентифицировано 408 штаммов микроорганизмов. Микробиологическое обследование проводили при поступлении и при выписке из отделения. Выполнен количественный и качественный учет микробной биоты и ее чувствительности к антибиотикам общепринятыми методами. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы SPSS.

**Результаты.** При исследовании микробиоты, колонизирующей новорожденных в первые сутки рождения, выявили скудный микробный пейзаж, в 7,8% из 260 случаев – коковую биоту (*Staphylococcus haemolyticus*). За период госпитализации у новорожденных (25 дней  $Me = 25,00$ ;  $P 23,00-26,00$ ) сформировалась микробиология биотипов. Так, при исследовании контаминации зева отмечали высокий уровень колонизации неферментирующими Гр- бактериями *Pseudomonas aeruginosa* и энтеробактериями (*Enterobacter cloacae*, *Pantoea agglomerans*, *Klebsiella mobilis*). Из носа, глаз и пупка, в основном, выделяли Гр+ факультативные анаэробы (*S. aureus*, *S. haemolyticus*). У возбудителей широкого спектра наблюдали резистентность к антибиотикам, применяемым в качестве стартовой терапии. На фоне иммунодефицита, низкой массы тела и внутриутробного инфицирования происходит более активная контаминация факультативными и транзитными микроорганизмами.

**Выводы.** У новорожденных и недоношенных детей в условиях длительного пребывания в стационаре не происходит адекватного формирования микробиоценоза. Высокий уровень выявления микроорганизмов можно расценивать как результат госпитальной микробиоты, что требует разработки научно обоснованных, эффективных методов профилактики.

## MONITORING OF MICROBIOCENOSIS IN NEWBORNS STAYING IN THE INTENSIVE CARE UNIT AND DURING THE INTENSIVE THERAPY

Kondratenko T.A., Sheozheva A.V.

Rostovsky gosudarstvenny meditsinsky universitet, Rostov-on-Don, Russia

Timely and correct formation of microbiocenosis largely determines the newborns' and affects its development. Especially vulnerable are children born with low body weight, undergoing massive antibacterial therapy, frequent invasive manipulations. The defect of the natural barrier functions of a newborn's organism and long stay in the hospital, considering the presence of multiple entry gate infection lead to improper formation of microbiota.

**Purpose:** studying the formation of microbiota and its sensitivity in newborns.

**Materials and methods:** the study includes 60 newborns undergoing treatment in the resuscitation unit and in the intensive care of newborns. The bacteriological research of the clinical material (a blood and a discharge of a fauces, a nose, eyes, a belly-button) included 1026 samples, 408 strains of microorganisms are isolated and identified. The microbiological examination was conducted on the admission and on the discharge from the unit. The quantitative and qualitative accounting of microbial flora and its sensitivity to antibiotics are carried out by the standard methods. The statistical processing of the results was carried out by means of the SPSS program.

**Results:** The test results on the microbiota colonizing the newborns in the first days of the birth demonstrate that the microbial landscape is poor and only in 7,8%



out of 260 cases – the coccal flora was found (*S. haemolyticus*). In hospitalized newborns (25 days Me = 25,00; P 23,00–26,00) the microbiology of biotypes was established, so the study of the contamination of a faeces shows the high level of colonization by not fermentative Gr-of bacteria of *Pseudomonas aeruginosa* and enterobacteriya (*Enterobacter cloacae*, *Pantoea agglomerans*, *Klebsiella mobilis*). In the nose, eyes and a belly-button Gr + facultative anaerobe bacteria prevailed (*S. aureus*, *S. haemolyticus*). The pathogens of a wide spectrum demonstrated the resistance to antibiotics, used as starting therapy. Against the background of the immunodeficiency, low body weight and intrauterine infection, there is a more active contamination with facultative and transient microorganisms.

**Conclusions:** in newborn and prematurely born in the conditions of a long hospital stay there is no adequate formation of microbiocenosis, the high level of microorganisms can be regarded as the result of the hospital microbiota that requires the evidence-based, effective methods of prevention.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АЭРОГЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Корнеев А.Г., Денисюк Н.Б.

Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург, Россия

**Цель** исследования – анализ инфекционной заболеваемости ведущими аэрогенными инфекциями детей Оренбургской области в 2015 г.

**Материалы и методы.** Использовали данные Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2015 г.». Для этиологической расшифровки инфекционных заболеваний применяли бактериологические, иммуноферментные методы исследования, молекулярно-генетические методы диагностики (ПЦР). Этиологическую структуру вирусов определяли в период эпидемического подъема заболеваемости.

**Результаты.** В 2015 г. в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости преобладали грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), доля которых составила 88,6%, зарегистрировано 367 855 случаев. В период эпидемического подъема заболеваемости в этиологической структуре преобладали вирусы гриппа (86%), среди них гриппа А (H3N2) – 67,3%, гриппа В – 29,7%, гриппа А (H1N1) pdm2009 – 0,6%. С меньшей интенсивностью циркулировали вирусы негриппозной этиологии: парагриппа, РС-инфекции, аденовирусы, риновирусы.

Следующее место в структуре инфекционных заболеваний после гриппа и ОРВИ занимала ветряная оспа: в 2015 г. – 12518 случаев, показатель заболеваемости – 623,2 случаев на 100 тысяч населения. Прослеживается тенденция роста заболеваемости ветряной оспой среди населения области. Она традиционно поражает детей, доля которых среди заболевших составляет до 91,5%.

Ситуация по кори в области, начиная с 2013 г., неустойчивая – в 2015 г. зарегистрировано 27 случаев. Среди заболевших в течение последних 2 лет превалирует взрослое население, доля детского населения – 29,4%. Среди заболевших детей до 17 лет преобладали дети в возрасте до 1 года – 5 (62,5%) случаев. У 75% больных детей не была проведена вакцинация по возрасту. Заболеваемость корью среди детей первого года жизни связана с наличием неиммунных женщин детородного возраста.

**Заключение.** В 2015 г. среди аэрогенных инфекций у детского населения Оренбургской области, в первую очередь, отмечали ОРВИ, грипп, ветряную оспу и корь.

## INCIDENCE OF THE AIRBORNE INFECTIONS AMONG CHILDREN POPULATION OF THE ORENBURG REGION

Korneev A.G., Denisuk N.B.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Purpose.** The analysis of the airborne infections incidence among the children in the Orenburg region in 2015.

**Materials and methods.** We used the data of the State report "On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Orenburg region in 2015". We also used the bacteriological, immunological research methods, the molecular-genetic diagnostic methods (PCR diagnostics) to decrypt the etiologic infectious diseases. The etiologic structure of the viruses was determined during the epidemic rise of morbidity.

**Results.** In 2015, in the structure of infectious and parasitic morbidity influenza and acute respiratory viral infections (ARI) dominated – 86.6% (367 855 cases). In the period of epidemic rise of morbidity in the etiologic structure, influenza viruses prevailed (86%), among them influenza A (H3N2) viruses – 67.3%, influenza B – 29.7%, influenza A (H1N1) pdm2009 – 0.6%. Viruses of non-influenza etiology circulated with less intensity: parainfluenza, PC-infections, adenoviruses, rhinoviruses.

Varicella is ranked second the flu and ARI among the infectious diseases. In 2015, 12,518 cases were registered among the population of the region. The incidence rate was 623.2 cases per 100 thousand people among the population. The tendency of the increase in the incidence of chicken pox among the population of the region is observed. It traditionally affects children, who make up the share of 91.5% among the sick.

The situation with measles in the region, starting from 2013, is unstable - in 2015, 27 cases were registered. Among the diseased in the last 2 years the adult population prevails, the share of the child population is 29.4%. Among the sick children under the age of 17, children under the age of 1 year prevailed – 5 cases (62.5%). In 75% of sick children, there was no vaccination by age. The incidence of measles among children in the first year of life is associated with the presence of non-low-income of women of childbearing age.

**Conclusion.** In 2015, among the aerogenic infections among children of the Orenburg region, ARVI, influenza, chicken pox and measles prevailed.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Корнеев А.Г., Денисюк Н.Б.

Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург, Россия

**Цель** исследования – анализ инфекционной заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) детей Оренбургской области в 2015 г.

**Материалы и методы.** Использовали данные Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2015 г.». Для этиологической расшифровки инфекционных заболеваний применяли бактериологические, иммуноферментные методы исследования, молекулярно-генетические методы диагностики (ПЦР). Этиологическую структуру вирусов определяли в период эпидемического подъема заболеваемости.

**Результаты.** Заболеваемость ОКИ населения Оренбургской области в 2015 г. составила 499,4 случая на 100 тысяч населения ( $^{1/100000}$ ), т.е. более 10 тысяч зарегистрированных случаев. Среди нозологических форм ОКИ неустановленной этиологии выявили в 64,0%, ОКИ установленной этиологии – в 28,2%, бактериальную дизентерию – в 0,5%, сальмонеллезы – в 7,3%. В 2015 г. доля ОКИ вирусной этиологии в структуре ОКИ установленной этиологии составила 44,5% (2014 г. – 40,5%). При этом 95,0% случаев ОКИ вирусной этиологии в 2015 г. пришлось на ротавирусную инфекцию (2014 г. – 96,1%). В 2015 г. зарегистрировано 1197 случаев ротавирусной инфекции (РВИ), показатель заболеваемости – 59,6/ $^{100000}$ , что достоверно выше уровня 2014 г. на 16,2% (51,3/ $^{100000}$ ). В 7 административных территориях показатель заболеваемости превысил среднеобластные более чем в 1,5 раза. Наиболее поражаемым контингентом при РВИ оказались дети до 14 лет (98,4% от общего числа зарегистрированных случаев): до года – 25,3%, 1-2 лет – 50,9%. В 2015 г. заболеваемость РВИ детей в возрасте до года составила 1027,9/ $^{100000}$  (в 2014 г. – 977,0/ $^{100000}$ ), 1-2 лет – 1066,9/ $^{100000}$  (в 2014 г. – 869,0/ $^{100000}$ ), превысив средний показатель заболеваемости в 17 и 18 раз соответственно. Заболеваемость норовирусной инфекцией в структуре ОКИ вирусной этиологии в 2015 г. составила 3,1/ $^{100000}$ , что выше уровня 2014 г. в 1,5 раза (2014 г. – 2,0/ $^{100000}$ ).

В 2015 г. было выявлено 63 человека с норовирусной инфекцией. В отчетном году зарегистрировали три очага норовирусной инфекцией от 5 случаев в образовательных учреждениях городов Оренбурга и Орска, из них детей до 17 лет – 61 (96,8%). Эпидемическая ситуация по другим бактериальным ОКИ (дизентерия, сальмонеллез, эшерихиозы, иерсиниозы и др.) среди детей в Оренбургской области стабильная.

**Заключение.** В 2015 г. среди детского населения Оренбургской области установлена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ОКИ, РВИ и норовирусной инфекции.

## INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN POPULATION OF THE ORENBURG REGION

Korneev A.G., Denisuk N.B.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Purpose.** The analysis of the acute intestinal infections incidence (AII) among children in the Orenburg region in 2015.

**Materials and methods.** We used the data of the State report "On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Orenburg region in 2015". We also used the bacteriological, immunological research methods, the molecular-genetic diagnostic methods (PCR diagnostics) to decrypt the etiologic infectious diseases. The etiologic structure of the viruses was determined during the epidemic rise of morbidity.

**Results.** The incidence of AII among the population of the Orenburg region in 2015 – 499.4 cases per 100 thousand population ( $^{1/100000}$ ). This is more than 10 thousand registered cases. Among the clinical establishments, 64.0% had AII of the unknown etiology; 28.2% - had AII of known etiology, bacterial dysentery – 0.5%, salmonellosis – 7.3%. In 2015, the share of All viral etiology in the structure of the All established etiology was 44.5% (2014 – 40.5%). At the same time 95.0% of the All viral etiology in 2015 accounted for rotavirus infection (2014 – 96.1%). In 2015, 1197 cases of rotavirus infection (RVI) were recorded, the incidence rate was 59.6/ $^{100000}$ , that was significantly above the level of 2014 by 16.2% (51.3/ $^{100000}$ ). In 7 administrative areas, the incidence rate exceeded the average regional indices of more than 1.5 times. In the most striking RVI contingent were children under 14 years. They accounted for 98.4% of the total number of reported cases. In this case children under - 25.3%, children 1-2 years – 50.9%. In 2015, the incidence of RVI among children in the age of up to one year amounted to 1027.9/ $^{100000}$  (в 2014 – 977,0/ $^{100000}$ ), 1-2 years – 1066,9/ $^{100000}$  (в 2014 – 869,0/ $^{100000}$ ). It exceeded the average incidence rate by 17 and 18 times respectively. The incidence of norovirus infection in the structure of the DCI viral etiology in 2015 was 3.1/ $^{100000}$ . This was above the level of 2014, by 1.5 times (2014 г. – 2,0/ $^{100000}$ ).

63 people with norovirus infection was registered in 2015. During the year, we registered three focus norovirus infection. These 5 cases were in the educational institutions of the city of Orenburg and Orsk. There were children under 17 years – 61 people (96.8%).

The epidemiological situation in other bacterial AII (dysentery, salmonellosis, ehscherihioza, yersiniosis, and others) among children in the Orenburg region is stable.

**Conclusion.** Thus, in 2015 there was unfavorable epidemiological situation of the AII, RVI and norovirus infection among the children population of the Orenburg region.

## ЗНАЧИМОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕЛИО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Корнеев А.Г.<sup>1</sup>, Сергеев В.И.<sup>2</sup>, Санков Д.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург; <sup>2</sup> Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

**Цель** исследования – оценка значимости гелио-климатических факторов в формировании заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным син-

дромом (ГЛПС) населения Оренбургского района Оренбургской области.

**Материалы и методы.** Изучали связь гелио-климатических факторов с заболеваемостью населения ГЛПС. Для оценки степени влияния исследуемых параметров на заболеваемость применяли регрессионный анализ, в ходе которого методом наименьших квадратов было создано уравнение линейной множественной регрессии. В качестве определяющих параметров использовали 11 климатических показателей и числа Вольфа помесячно за 11 лет (528 параметров). Данные представлены Оренбургским областным центром по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Гидрометцентр).

**Результаты.** Среди всех анализируемых показателей в качестве наиболее прогностических для расчета заболеваемости на текущий год (на 100 тыс. населения) отобраны 6 факторов: числа Вольфа (с запаздыванием на 1 год), температура атмосферного воздуха в октябре предыдущего года (°C), количество осадков в августе и ноябре предыдущего года (мм), минимальный и средний уровни высоты снежного покрова в феврале предыдущего года (см). В ходе шагового регрессионного анализа на основе гелио-климатических показателей была построена математическая модель. Полученное аналитическое выражение по результатам F-теста было адекватным ( $p=0,002$ ). Исходя из условий уравнения, следует, что увеличение интенсивности воздействия любого из факторов на 1% приводит к изменению значения показателя заболеваемости на величину коэффициента регрессии этого фактора. Данными научной литературы подтверждено, что все выделенные гелио-климатические факторы могут влиять на эпизоотический и эпидемический процесс хантавирусной инфекции.

Доля заболеваемости, обусловленная влиянием неучтенных факторов, составила не более 2%. Модель была применена для прогнозирования заболеваемости населения изучаемого района в 2012-2015 гг. Регистрируемые показатели заболеваемости за указанный период находились в доверительном интервале прогностических показателей ( $\pm 3m$ ).

**Заключение.** Среди многообразия доступных гелио-климатических данных 97,7% объема вариации показателя заболеваемости ГЛПС населения изучаемого района определяют всего выделенных 6 факторов.

## SIGNIFICANCE OF CERTAIN HELIO CLIMATIC FACTORS IN THE FORMATION OF DISEASE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Korneev A.G.<sup>1</sup>, Sergevnik V.I.<sup>2</sup>, Sankov D.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg; <sup>2</sup>Perm State Medical University of Wagner E., Orenburg, Russia

The purpose of the study is assessing the significance of helio-climatic factors in the formation of HFRS incidence among the population of the Orenburg region.

**Materials and methods.** For the prognostic indicators, there were taken 11 climate indicators and Wolf numbers per month in the course of 11 years (2000-2011; 526 parameters). The regression analysis was used to assess the degree of the investigated parameters influence on the incidence, during which the linear multiple regression equation was created by the method of least squares. The data are provided by the Orenburg Regional Center for Hydrometeorology and Environmental Monitoring (Gydrometcentr).

**Results.** To estimate the probability of using the indicators listed above in the succeeding modelling, Spearman's rank correlation coefficient was chosen. In accordance to this, there were only 6 of them chosen as the most prognostic ones: Wolf numbers (the delay was 2 years), the air temperature in the previous October (°C), the rainfall in the previous November (mm), the highest river flood peak (cm), the maximum and minimum levels of the snow cover in February (cm).

In the course of stepwise regression analysis, a mathematical model was constructed based on helio-climatic parameters. The resulting analytical expression as a result of the F-test was adequate ( $p=0,002$ ). Based on the conditions of the equation, it follows that an increase in the intensity of any of the factors by 1% leads to a change in the incidence rate by the magnitude of the regression coefficient of this factor. The literature data confirm that all the selected helio-climatic factors may affect the epizootic and epidemic process of hantavirus infection.

The proportion of the disease due to the influence of unrecorded factors is not more than 2%. Thus, the represented data are probable to provide certain prognostic value and mathematically be used in regression analyses. The incidence of HFRS among the population of the region in the period of 2012 – 2015 failed to display any significant difference from that of the prognostic indicators ( $\pm 3m$ ).

**Conclusion.** Among the variety of available helio-climatic data, 97.7% of the variation in the incidence of HFRS among the population of the studied area is determined by the total of 6 factors identified.

## ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Корниенко М.А.<sup>1</sup>, Купцов Н.С.<sup>1</sup>, Смоляков А. В.<sup>1</sup>, Згода В.Г.<sup>2</sup>, Любасовская Л.А.<sup>3</sup>, Припутневич Т.В.<sup>3</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральным научно-клиническим центром физико-химической медицины;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н.

Ореховича; <sup>3</sup> Научно-исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва, Россия

## FEATURES OF COLONIZATION OF CENTRAL VENOUS CATHETERS IN NEWBORNS IN THE INTENSIVE CARE DEPARTMENTS

Kornienko M.A.<sup>1</sup>, Kupcov N.S.<sup>1</sup>, Smolyakov A.V.<sup>1</sup>, Zgoda V.G.<sup>2</sup>, Lubarskaya L.A.<sup>3</sup>, Priputnevich T.V.<sup>3</sup>, Ilyina E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific Clinical Center of Physico-Chemical Medicine; <sup>2</sup> Research

Institute of Biomedical Chemistry named after V.N. Orekhovich; <sup>3</sup> Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Катетер-ассоциированные инфекции кровотока – одна из наиболее глобаль-

ных проблем современной медицины, их основным возбудителем являются грамположительные кокки.

**Цель** исследования – оценка видового разнообразия бактерий, формирующих биопленки на центральных венозных катетерах (ЦВК) в неонатальных отделениях интенсивной терапии (ОРИТ), а также характеристика *in vivo* белковых профилей биопленок, сформированных на ЦВК.

**Материалы и методы.** Была собрана коллекция ЦВК (N= 150) из ОРИТ. Каждый катетер разделяли пополам, одну часть помещали в триптон соевой бульон (37 °C, 24 часа) для последующей MALDI-TOF-спектрометрической (MALDI MS) видовой идентификации изолятов (AutoflexIII Bruker Daltonics, Германия), другую часть – в 0,9% NaCl и замораживали при -70 °C. В дальнейшем проводили деградацию биопленки под действием ультразвука (30 мин, 37 °C) и лизоцифина (20 е.а.), а также ферментативное расщепление белков биопленки трипсином в 12% полиакриламидном геле (Jensen O.H., 1999). Хромато-масс-спектрометрический анализ пептидных фракций осуществляли с помощью Q-Exactive HF (Thermo Scientific, Германия). Mascot v.2.5.1. использовали для идентификации белков.

**Результаты.** Выделены 50 различных изолятов, большинство из которых идентифицированы как коагулазонегативные стафилококки (41/50, 82%), а именно – *Staphylococcus epidermidis* (34/50, 68%). Получены белковые профили для биопленок, сформированных видами: *S. epidermidis* (*in vivo* на катетере – 735 белков/ для выращенной на агаре культуры – 755 белков), *S. aureus* (*in vivo* на катетере – 1815 белков/ для выращенной на агаре культуры – 1460 белков). Соотношение бактериальных белков и белков человека, идентифицированных в биопленках, сформированных на катетерах *in vivo*, для *S. epidermidis* было 1:2, для *S. aureus* – 1:6.

Работа финансировалась грантом РНФ 15-15-00158.

## НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Корнишева В.Г., Гулордава М.Д.

Северо- Западным государственным медицинским университетом им И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Очаговое выпадение волос – одна из частых причин нерубцовой алопеции. Патогенез гнездовой алопеции (ГА) неизвестен, и заболевание рассматривают как генетически-обусловленное аутоиммунное заболевание. В манифестации гнездовой алопеции определенную роль играют хронические очаги инфекции. В научной литературе возрастает внимание к наличию сопутствующих заболеваний кишечника при ГА.

**Цель** – выявление патогенетической связи между очаговой алопецией и нарушением микробиоты кишечника.

**Методы.** Провели ретроспективный анализ историй болезни 54 пациентов с ГА (35 женщин, 19 мужчин) в возрасте от 14 до 58 лет, находившихся на лечении в клинике. Прогрессирующую стадию ГА диагностировали у 34 (63%) человек, стационарную – у 12 (22,2%), регрессирующую – у 8 (14,8%). Давность заболевания, в среднем, составила у больных очаговыми формами болезни 3,97 года, с распространенными – 9,5 лет. Исследование дисбиоза осуществляли проводили по методике Р.В.Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской.

**Результаты.** При обследовании 54 больных ГА дисбиоз 2-3 степени выявили у 43 (79,6%), из которых у 23 (53,4%) пациентов была очаговая форма ГА, у 46,5% – субтотальная, тотальная и универсальная формы ГА. Колонизацию кишечника *Candida* spp. отмечали у 30,1% больных, *Staphylococcus aureus* – у 15,2%. Продолжительность прогрессирующей стадии ГА у пациентов, имеющих дисбиоз 2-3 степени (43), была достоверно длиннее ( $4,3 \pm 0,5$  месяцев), чем у больных ГА (11) без дисбиоза кишечника ( $2,8 \pm 0,3$  мес.,  $p < 0,05$ ). Степень дисбиоза кишечника как в прогрессирующей, так и регрессирующей стадиях ГА, не зависела от формы ГА.

**Выводы.** У 79,6% больных с ГА выявлен дисбиоз 2-3 степени. Стадия ГА коррелировала со степенью дисбиоза кишечника. Прогрессивная стадия у лиц с дисбиозом была длиннее, чем у пациентов с ГА, не имеющих дисбиоз кишечника ( $p < 0,05$ ). Колонизацию кишечника *Candida* spp. обнаружили у 30,1% больных ГА.

## VIOLATION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Kornisheva V.G., Gulordava M.G.

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

Patchy hair loss is one of the common causes of non-scarring alopecia. The pathogenesis of alopecia areata (AA) is unknown. The disease is considered as genetically-mediated autoimmune disease. Chronic foci of the infection play a role in the manifestation of alopecia areata. The literature pays much attention to the co-morbidity of bowel diseases and AA was.

**The purpose** was to determine pathogenetic correlation alopecia areata and the violation of the intestinal microbiota.

**Methods.** We report a retrospective study of 54 (35 women, 19men) patients AA, aged 14 to 58 years who were treated in our skin department. The progressive stage of the AA was diagnosed in 34 (63%) patients, the stationary stage – in 12 (22.2%) patients, the regressive stage – in 8 (14.8%) patients. The disease duration in patients with focal forms of AA averaged 3.97 years, with totalis and universalis AA – 9.5 years. The research of the intestinal microbiota was performed by the method R.V.Epshstein-Litvak, FL Vilshansky.

**Results.** Dysbiosis 2-3 degrees was detected in 43 (79.6%) patients, among whom 23 (53.4%) patients had a focal form of HA, in 46.5% – a subtotal, total and universal form of AA. The colonization of the intestines by *Candida* species was found in 30.1% of patients, the colonization by *Staph. aureus* – in 15.2%. The patients with AA and dysbiosis 2-3 stages (43) had the duration of the progressive stage –  $4.3 \pm 0.5$  months, the patients with AA without dysbiosis (11) had a duration of the progressive stage –  $2.8 \pm 0.3$  months, that was shorter ( $p < 0.05$ ). The degree of intestinal dysbiosis, both in a progressive and regressive stages of AA did not depend on the form of AA.

**Conclusion** 79,6% of patients with AA have intestinal microbiota disturbance. The stage of alopecia areata correlates with the severity of intestinal microbiota disturbance. The progressive stage in patients with AA and dysbiosis was longer than in



patients without dysbiosis ( $p < 0.05$ ). The proliferation of *Candida* in the intestine was identified in 30.1% of patients with alopecia areata.

### ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ВНУТРИВИДОВОЕ ТИПИРОВАНИЕ

Корноухова Л.А.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Северо-Западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

### INSULIN RESISTANCE AND IDENTIFICATION OF MICROORGANISMS

Kornoukhova L.A.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, North-West Center of Evidence based Medicine, St. Petersburg, Russia

Научные исследования поддерживают связь между изменениями в кишечной микробиоте и ожирением, а также инсулинорезистентностью.

**Цель** исследования – оценка видового состава кишечной микробиоты у 102 обследуемых лиц с абдоминальным ожирением, 51% из которых резистентны к инсулину по индексу HOMA-IR.

**Материалы и методы.** Использовали количественный метод посева и учета роста микроорганизмов на агаре Шедлера для анаэробов. Условия, длительность и температура культивирования соответствовали потребностям микроорганизмов. Видовую идентификацию микроорганизмов выполняли с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе Microflex (Bruker Daltonics, США).

**Результаты.** Оценка видового разнообразия свидетельствует о невозможности определения вида *Lactobacillus* spp. в ходе прямого белкового профилирования в 26% случаев, бифидобактерий – в 32%. Выявили зависимость внутривидового типирования от уровня инсулина: при нормальном уровне инсулина ( $< 15$  мкМЕ/мл) возможность видового типирования *Lactobacillus* spp. была достоверно выше (OR: 0,58. 95% ДИ: 0,35-0,98,  $p < 0,05$ ). Бифидобактерии также отличались более высокой достижимостью идентификации при нормальных показателях инсулина (OR: 2,38. 95% ДИ: 1,50-3,65,  $p < 0,05$ ). Среди *Lactobacillus* spp. чаще обнаруживали: *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. paracasei*. У бифидобактерий доминировали *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. catenulatum*. Достоверных изменений видового состава в зависимости от других параметров обмена липидов (триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеиновой высокой плотности и низкой плотностей), концентраций глюкозы, гомоцистеина, СРБ не отмечали.

**Выводы.** Информация о наличии инсулинорезистентности у пациента при проведении бактериологического исследования должна быть доведена до сведения врача-бактериолога. Необходимо применение специальных техник культивирования с целью повышения возможности внутривидового типирования.

### ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА *HYPOGYMNIA PHYSODES* И АНТИБИОТИКОВ НА ШТАММЫ ЭНТЕРОКОККОВ

Косенкова К.М., Петренёв Д.Р., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

### EFFECTS OF COMBINED INFLUENCE OF *HYPOGYMNIA PHYSODES* EXTRACT AND ANTIBIOTICS ON ENTEROCOCCI STRAINS

Kosenkova K.M., Petrenyov D.R., Tapalski D.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель** – изучение антибактериальных свойств экстракта лишайника *Hypogymnia physodes* и его комбинаций с антибиотиками в отношении штаммов *Enterococcus faecalis*.

**Методы и средства.** Сухой ацетоновый экстракт *H. physodes* растворяли в диметилсульфоксиде. Методом разведений в бульоне Мюллера-Хинтона определяли минимальные подавляющие концентрации (МПК) экстракта в отношении типовых штаммов *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* ATCC 51299 и 3 клинических изолятов *E. faecalis*. Эффекты комбинированного воздействия экстракта и антибиотиков выявляли диско-диффузионным методом, сравнивая диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на агаре Мюллера-Хинтона (МХА) и на МХА с добавлением экстракта лишайника в концентрации 1/2, 1/4 и 1/8 от МПК. Использовали диски с ампициллином, имипенемом, тигециклином, ципрофлоксацином, рифампицином и аминогликозидами.

**Результаты.** Выявили выраженную антибактериальную активность экстракта *H. physodes* в отношении всех включенных в исследование штаммов энтерококков (МПК 32-64 мкг/мл). Для ампициллина, имипенема, тигециклина, ципрофлоксацина, рифампицина диаметры зон подавления роста, определенные на МХА и МХА с добавлением экстракта, отличались не более чем на 1-2 мм. Для аминогликозидов (стрептомицин, гентамицин, тобрамицин, амикацин) наблюдали отсутствие чувствительности к ним у энтерококков и восстановление чувствительности (синергидный эффект) в присутствии экстракта *H. physodes*. Обнаруженный синергидный эффект является дозозависимым по отношению к концентрации экстракта лишайника. Так, для штамма *E. faecalis* ATCC 29212 диаметры зон подавления роста вокруг диска с 30 мкг амикацина составили 6 мм (контроль), 17 мм (1/8 МПК *H. physodes*), 23 мм (1/4 МПК), 23 мм (1/2 МПК); для ванкомицинрезистентного штамма *E. faecalis* ATCC 51299 – 6 мм, 6 мм, 20 мм и 24 мм соответственно.

**Заключение.** Выявлен универсальный дозозависимый синергидный эффект комбинации экстракта *H. physodes* и аминогликозидов I-III поколений в отношении *E. faecalis*, включая ванкомицинрезистентные штаммы.

### ВАЛИДАЦИЯ АГАРА МЮЛЛЕРА-ХИНТОН II ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

<sup>1</sup>Косилова И.С., <sup>1</sup>Домотенко Л.В., <sup>1</sup>Шепелин А.П., <sup>2</sup>Ершова М.Г., <sup>2</sup>Ангелова С.Н., <sup>2</sup>Поletaева Е.Д.

<sup>1</sup> Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница № 1, Ярославль, Россия

### VALIDATION OF MUELLER-HINTON AGAR II OF OBOLENSK PRODUCTION

<sup>1</sup>Kosilova I.S., <sup>1</sup>Domotenko L.V., <sup>1</sup>Shepelin A.P., <sup>2</sup>Ershova M.G., <sup>2</sup>Angelova S.N., <sup>2</sup>Poletaeva E.D.

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>Infectious Clinical Hospital №1, Yaroslavl, Russia

**Цель** – оценка агара Мюллера-Хинтон II (МХА-Оболensk) диско-диффузионным методом (ДДМ) в сравнительных испытаниях с импортным аналогом.

**Материалы и методы.** Тестировали три серии агара Мюллера-Хинтон II (МХА-Оболensk) – питательной среды, разработанной в ФБУН ГНЦПМБ и находящейся на последнем этапе государственной регистрации в качестве медицинского изделия, в сравнительных испытаниях с контрольной средой Mueller Hinton II Agar производства Becton Dickinson (МХА-BD). Исследование проводили на 125 контрольных и клинических штаммах микроорганизмов с использованием дисков с антибиотиками (АБП) разных групп производства BD и Mast Group, варьируя их количество от 8 до 46 на один штамм.

Интерпретацию результатов осуществляли по Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2015).

**Результаты.** Всего выполнено по 1909 тестов на каждой серии МХА-Оболensk и на МХА-BD. Значения диаметров зон ингибиции на МХА-Оболensk трех серий совпадали между собой для всех АБП, отличаясь максимально на 1-2 мм, и укладывались в требуемые интервалы табличных значений для каждого рекомендуемого тест-штамма.

Диаметры зон ингибиции клинических штаммов на МХА-Оболensk и МХА-BD совпадали между собой практически для всех АБП, отличаясь максимально на 1-3 мм, что не влияло на определение клинических категорий чувствительности штаммов.

Обнаружили четыре (0,2%) несовпадающих результата: при тестировании чувствительности *P. aeruginosa* к цефтазидиму (R на МХА-BD и S на МХА-Оболensk), *K. pneumoniae* – к миноциклину (I на МХА-BD и R на МХА-Оболensk), *A. baumannii* – к тигециклину (I на МХА-BD и R на МХА-Оболensk) и *E. coli* – к аугментину (S на МХА-BD и R на МХА-Оболensk).

**Вывод.** При клинических испытаниях агаров Мюллера-Хинтон II отечественного и импортного производства выявили практически полное совпадение результатов.

### ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВПЧ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА СРЕДИ ЖЕНЩИН САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

<sup>1,2</sup>Косьякова К.Г., <sup>2</sup>Морозова С.Е., <sup>2</sup>Каменева О.А., <sup>1</sup>Нюньюшкина Е.С., <sup>1</sup>Ширяева А.И., <sup>1</sup>Пунченко О.Е.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Детская городская больница № 22, Санкт-Петербург, Россия

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 генотипов входят в группу высокого онкогенного риска, который увеличивается в случае высокой вирусной нагрузки, одновременного инфицирования несколькими генотипами и интегративной инфекции.

**Цель** – оценка распространенности ВПЧ высокого онкогенного риска и вирусной нагрузки у женщин Колпинского района Санкт-Петербурга с использованием метода ПЦР.

**Материалы и методы.** Методом мультиплексной ПЦР с применением тест-системы «Ампли Сенс ВПЧ 16/18-F1» и анализатора CFX 96 (BioRad, США) исследовали соскобы эпителия цервикального канала женщин репродуктивного возраста, обратившихся в женские консультации по поводу различных гинекологических заболеваний и генитальных инфекций. Аналитическая чувствительность набора составляла  $1 \cdot 10^3$  ГЭ/мл. Вирусную нагрузку рассчитывали в lg (ВПЧ на  $10^5$  клеток) и оценивали в зависимости от полученных данных как клинически мало- (1), клинически значимую (<3), клинически значимую с риском развития дисплазии (3-5), клинически значимую, повышенную с высокой вероятностью наличия дисплазии (>5).

**Результаты.** В 2015-2016 гг. выполнено 1481 исследование на ВПЧ 16, 18 генотипов. Вирус папилломы человека 16 типа обнаружили у 146 женщин (9,9%), 18 типа – у 30 (2,0%), 16 и 18 типов одновременно – у 12 (0,8%). Клинически мало-значимую концентрацию ВПЧ высокого онкогенного риска выявили у 42 (2,8%) пациенток, клинически значимую с риском развития дисплазий – у 55 (3,4%) и клинически значимую, повышенную с высокой вероятностью наличия дисплазий – у 91 (6,1%). У 41 женщины (2,8%) наблюдали ВПЧ только одного генотипа в клинически мало-значимой концентрации, у 10 (0,7%) – двух генотипов одновременно с вирусной нагрузкой, ассоциированной с большей вероятностью наличия или прогрессии дисплазий.

**Вывод.** Распространенность ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска среди женщин репродуктивного возраста Санкт-Петербурга составляет 12,7%, среди которых у 2,8% существует высокая вероятность самостоятельной элиминации возбудителя в течение 1-2 лет. К группе повышенного риска наличия или прогрессирования дисплазий следует отнести 0,7% обследованных женщин, которым необходимо дальнейшее динамическое наблюдение, обследование и лечение.

## FREQUENCY OF DETECTING ONCOGENIC HIGH-RISK HPV AMONG WOMEN IN ST. PETERSBURG

<sup>1,2</sup>Kosyakova K.G., <sup>2</sup>Morozova S.E., <sup>2</sup>Kameneva O.A., <sup>1</sup>Nyunyushkina E.S., <sup>1</sup>Shiryaeva A.I., <sup>1</sup>Punchenko O.E.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg City Children's Hospital № 22, St. Petersburg, Russia

Human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 are oncogenic high-risk types of HPV, and this risk increases in case of high viral load, simultaneous infection with several genotypes and integrative infection.

The main purpose of the study was to assess the prevalence of oncogenic high-risk HPV and viral load among women living in the Kolpinsky district of St. Petersburg using the PCR method.

**Materials and methods.** The scrapings of the cervical canal epithelium of women of the reproductive age were tested using the multiplex PCR method with the AmpliSens HPV 16/18-FI test system and the CFX 96 analyzer (BioRad, USA). These women attended a women's consultation because of various gynecological diseases and genital infections. The analytical sensitivity of the kit is  $1 \times 10^3$  GE/ml. Viral load was calculated in Ig (HPV for  $10^5$  cells) and evaluated depending on the obtained data as clinically insignificant (<3), clinically significant with a risk of dysplasia (3-5), clinically significant, increased with a high probability of dysplasia (>5).

**Results.** In 2015-2016, 1481 tests on HPV 16, 18 genotypes were performed. Human papillomavirus type 16 was detected in 146 examined (9.9%), 18 type - in 30 (2.0%), 16 and 18 types simultaneously - in 12 (0.8%) women. The clinically insignificant concentration of oncogenic high-risk HPV was detected in 42 (2.8%) of the examined women, clinically significant with a risk of dysplasia - in 55 (3.4%) and clinically significant, increased with high probability of dysplasia revealed in 91 (6.1%) women. In 41 patients (2.8%), only one genotype of HPV was detected in clinically insignificant concentrations, in 10 (0.7%) - two genotypes with the viral load associated with a greater probability of the presence or progression of dysplasia simultaneously.

**Conclusion.** The prevalence of oncogenic high-risk HPV among women of the reproductive age in St. Petersburg is 12.7%, among which 2.8% have a high probability of self-elimination of the pathogen within 1-2 years. 0.7% of the examined women, who need further dynamic observation, examination and treatment, should be allocated to the increased risk group of the presence or progression of dysplasia.

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ PSEUDOMONAS AERUGINOSA В АБИОТИЧЕСКОЙ СРЕДЕ

<sup>1</sup>Косякова К.Г., <sup>1</sup>Румянцева М.В., <sup>2</sup>Косяков Е.Д., <sup>1</sup>Пунченко О.Е.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

Бактерия *Pseudomonas aeruginosa* является одним из ведущих этиологических агентов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, главным образом, за счет высокой адаптивности и способности к широкому распространению в абиотических условиях.

**Цель исследования** – оценка длительности выживания *P. aeruginosa* на абиотических поверхностях и устойчивости к биоцидным средствам.

**Материалы и методы.** Протестированы штаммы *P. aeruginosa*, выделенные от госпитализированных пациентов. Определяли чувствительность к рекомендованным для использования в стационаре дезинфекционным средствам (Тетрамин, Петроксин, Хлорапин, ЗАО «Петроспирт», г. Санкт-Петербург) суспензионным микрометодом с применением нейтрализатора. Рассчитывали отношение рекомендованной рабочей концентрации к минимальной бактерицидной, при значении показателя менее 2 считали штамм устойчивым. Также оценивали длительность выживания *P. aeruginosa* в разных условиях после нанесения инокулята на тест-поверхности и высушивания, определяли коэффициент редукции.

**Результаты.** Все протестированные штаммы оказались устойчивыми к композиционным дезинфицирующим средствам на основе четвертичных аммониевых соединений с добавлением полигуанидинов (Тетрамин) и окислителя (Петроксин). 90% штаммов сохранили чувствительность к Хлорапину (Cl-содержащий окислитель). Наибольшую скорость отмирания наблюдали в первые 7 суток: коэффициент редукции – от 1,3 до 6,7. Штаммы сохраняли жизнеспособность, обладали типичными биохимическими свойствами, включая продукцию пигмента пиоцианина, при температуре 6 °C в течение более длительного времени, чем при 22 °C – 28-42 суток и 1-35 суток соответственно.

**Заключение.** Устойчивость к биоцидам, а также возможность длительной персистенции в абиотических условиях с сохранением биохимической активности свидетельствует о потенциальной возможности накопления *P. aeruginosa* на различных объектах. В этой связи рекомендуется ввести в практику санитарно-микробиологического надзора дополнительный контроль за *P. aeruginosa*.

## SURVIVAL OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN INANIMATE ENVIRONMENT

<sup>1</sup>Kosyakova K.G., <sup>1</sup>Rumyantseva M.V., <sup>2</sup>Kosyakov E.D., <sup>1</sup>Punchenko O.E.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Peter the Great Saint-Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

The bacterium *Pseudomonas aeruginosa* is one of the leading causative agents of hospital infections outbreaks, mainly due to its high adaptability and the ability to widely spread in the inanimate environment.

The main purpose of the study was to determine the survival time of *P. aeruginosa* strains on inanimate surfaces and their resistance to biocides.

**Materials and methods.** The wild strains of *P. aeruginosa* isolated from the hospitalized patients were tested. The susceptibilities of the strains to disinfectants recommended for using in a hospital (Tetramin, Petrosin, Chlorapine, JSC "Petrosperit", Saint-Petersburg) were tested by the bouillon microdilution method with neutralizer. The ratio of the recommended working concentration to the minimum bactericidal concentration was determined, and the strains with the index value less than 2 were considered as resistant ones. The survival time of *P. aeruginosa* strains after inoculation on the test-surfaces and their desiccation was also estimated with the reduction coef-

ficient calculation.

**Results.** All of the tested strains were resistant to compositional disinfectants based on quaternary ammonium compounds with addition of polyguanidine (Tetramin) and oxidizer (Petrosin). 90% of the strains maintained the susceptibility to Chlorapine (Cl-contained oxidizer). The highest speed of extinction was observed during the first week with the reduction coefficient 1.3–6.7. The strains preserved their vitality, possessed typical biochemical properties including pigment pyocyanin production, that were longer at 6 °C (28-42 days) than at 22 °C (1-35 days).

**Conclusion.** The susceptibility to biocides and possibility to long-term persistence in the inanimate environment with preservation of biochemical activity attest to potential possibility of the accumulation of *P. aeruginosa* strains on various objects. In this regard it is recommended to introduce microbiological surveillance additional control over *P. aeruginosa*.

## ЛИСТЕРИОЗ КАК РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМАЯ ИНФЕКЦИЯ

Косякова К.Г., Ширяева А.И., Нюнюшкина Е.С., Погромская М.Н., Пунченко О.Е.

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

Инфекции, вызванные *Listeria monocytogenes*, относят к редко встречающимся заболеваниям людей, регистрируемая заболеваемость в Российской Федерации колеблется от 0,2 до 0,5 на 100 000 населения. При этом, по данным научных исследований, в 3,7% проб от мертворожденных и детей, погибших вскоре после рождения, обнаруживают листерию. За период с 2013 по 2015 гг. в КИБ им. С.П. Боткина выявили 22 случая листериоза, из которых 3 – у беременных.

**Цель** – анализ случаев листериоза у беременных женщин в КИБ им. С.П. Боткина за 2013-2015 гг., особенностей течения, лечения и исхода.

**Материалы и методы.** Проанализировали истории болезни с подтвержденным диагнозом «листериоз» 3 пациенток в возрасте до 30 лет со сроком беременности 20, 22 и 28 недель.

**Результаты.** Беременные женщины были госпитализированы на 2-3 сутки от начала заболевания с жалобами на фебрильную лихорадку, головную боль, тошноту и рвоту. В клиническом анализе крови выявили лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышение СОЭ. Состояние пациенток улучшилось, температура тела снизилась до нормальных значений на 2-3 сутки от начала лечения ампициллином, однако у всех 3 беременных женщин в течение первой недели заболевания наступила внутриутробная гибель плода и непроизвольный выкидыш. Пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии на 15 день болезни. Диагноз был подтвержден выделением чистой культуры *L. monocytogenes* из крови женщин, при постановке РНГА с листериозным антигеном в сыворотке антитела не обнаружили. Отметим, что у остальных 19 больных листериозом заболевание протекало тяжелее и длительнее с поражением ЦНС и в 7 случаях закончилось летальным исходом. Данный факт может быть связан с низкой остороженностью пациентов, которые обращаются за квалифицированной медицинской помощью лишь при значительно выраженных клинических проявлениях, в то время как, согласно действующим нормативным документам, беременные подлежат обследованию на листериоз не только в случае подозрительных клинических проявлений, но и при наличииотягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.

**Выводы.** Установлено, что, несмотря на умеренно выраженные клинические проявления заболевания у беременных, инфекция является крайне неблагоприятной для развития плода с высоким риском внутриутробной гибели.

## LISTERIOSIS AS SIGNIFICANT INFECTION FOR REPRODUCTIVE HEALTH

Kosyakova K.G., Shiryaeva A.I., Nyunyushkina E.S., Pogromskaya M.N., Punchenko O.E.

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

Infections caused by *Listeria monocytogenes* are attributed to rare human diseases and the reported incidence in the Russian Federation ranges from 0.2 to 0.5 per 100 000 population. At the same time, according to the scientific research, listeria is found in 3.7% of samples from stillbirths and children who died shortly after birth. For the period from 2013 to 2015 in the clinical infectious diseases hospital named after S.P. Botkin 22 cases of listeriosis, of which 3 – of pregnant women were identified.

The main purpose of the study was to analyze cases of listeriosis, features of the treatment, course and outcomes of disease among pregnant women in CIH named after S.P. Botkin in a period of 2013-2015.

**Materials and methods.** The case histories with the confirmed diagnosis of listeriosis in 3 patients under the age of 30 years with gestation period of 20, 22 and 28 weeks were analyzed.

**Results.** The pregnant women were hospitalized on the 2-3 day from the onset of the disease with complaints of febrile fever, headache, nausea and vomiting. In the clinical blood test leukocytosis with left shift and high ESR were revealed. The condition of patients improved and the body temperature decreased to normal values on the 2<sup>nd</sup> – 3<sup>rd</sup> day from the beginning of the treatment with ampicillin, but in all three pregnant women during the first week of the disease the fetal death and involuntary miscarriage occurred. Patients were discharged in a satisfactory condition on the 15th day of the disease. The diagnosis was confirmed by the isolation of pure culture of *L. monocytogenes* from the blood of women. The antibodies in the serum of patients were not detected with the indirect hemagglutination reaction (I.H.R.) with listeria antigens. It should be noted that in the remaining 19 patients with listeriosis the disease was more severe and more prolonged, with central nervous system damage and in 7 cases ended with death. This fact may be associated with low cautiousness of patients, who apply for qualified medical care only with significant clinical manifestations, whereas according to the current regulatory documents, pregnant women should be examined for listeriosis not only in case of suspicious clinical manifestations, but also in the presence of a burdened obstetric and gynecological history.

**Results.** The analysis of the revealed cases of listeriosis showed that, despite the mild clinical manifestations of the disease in pregnant women, the infection is extremely adverse for fetal development with a high risk of intrauterine death.



## АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ВЗРОСЛЫХ

Котик Л.М., Кузнецова А.Ю., Цебренок П.А.

Медико-санитарная часть «Северсталь», Череповец, Россия

**Цель** – изучение микробного пейзажа выделенных возбудителей и их антибиотикорезистентности у взрослых пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония», находившихся на стационарном лечении, в т.ч. в условиях дневного стационара.

**Методы и средства.** В исследование вошли 310 пациентов с основным диагнозом «внебольничная пневмония». Всего изучено 316 образцов мокроты больных. Для выделения микроорганизмов использовали кровяной и шоколадный агары, хромогенные среды для уропатогенных бактерий и селективный агар для грибов рода *Candida* (Himedia или Pronadisa). Идентификацию проводили общепринятыми методами с помощью наборов МИКРО-ЛА-ТЕСТ (ErbaLachema). Определение чувствительности выполняли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона (Pronadisa) с использованием дисков фирмы OXOID согласно КР «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2015-02. Данные статистически обрабатывали с помощью компьютерной программы «Микроб-2».

**Результаты.** Из 316 образцов мокроты количество положительных высевок составило 45,6%. Всего идентифицировали 180 аэробных бактерий, в т.ч. 115 монокультур и 29 микробных ассоциаций. В структуре выделенных микроорганизмов преобладала *Candida albicans* – 31,1% (56 из 180 культур), что в значительной степени связано с контаминацией материала из верхних дыхательных путей. Преобладающими возбудителями внебольничных пневмоний были *Staphylococcus aureus* – 12,2% (22 из 180), *Pseudomonas aeruginosa* – 5,0% (9 из 180), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* – по 4,4% (по 8 из 180). Среди изученных штаммов *S. aureus* 45,0% были резистентными к цефокситину и чувствительны к азитромицину, ампицилину, клиндамицину, левофлоксацину. Штаммы *P. aeruginosa* резистентны к дорипенему и меропенему в 33,3% случаев, цефтазидиму – в 25,0%. Из 8 штаммов *S. pneumoniae* 80% оказались резистентными к оксацилину, 42,9% – к эритромицину, 12,5% – к моксифлоксацину, все протестированные штаммы *S. pneumoniae* были чувствительны к клиндамицину, левофлоксацину. Все штаммы *H. influenzae* были чувствительны к азитромицину, амоксицилину, левофлоксацину и в 33,3% – резистентны к ампицилину, в 57,1% – к цефотаксиму.

**Заключение.** Учитывая основную структуру возбудителей и их профиль резистентности к антибиотикам, целесообразна коррекция эмпирической терапии в стационаре.

## MONITORING ANALYSIS OF PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AMONG ADULTS

Kotic L.M., Kuznetsova A.Y., Tsebenko P.A.

Industrial hospital «Severstal», Cherepovets, Russia

**Purpose:** to study the microbial landscape of isolated pathogens and their antibiotic resistance among adult patients diagnosed with community-acquired pneumonia who were hospitalized, including in a day hospital.

**Materials and methods:** The study included 310 patients with a main diagnosis of community-acquired pneumonia. The sputum samples of 316 patients were studied. To shed the microorganisms we used blood agar, chocolate agar, chromogenic media for uropathogenic bacteria and selective agar for *Candida* fungi (Himedia or Pronadisa). The identification was carried out by conventional methods, using MICRO-LA-TEST sets (ErbaLachema). The determination of the sensitivity was performed with the help of the disc diffusion antibiotic sensitivity testing on Mueller Hinton agar using the OXOID company discs (Pronadisa) in accordance with "Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents" clinical guidelines, version 2015-02. The statistical data processing was carried out using the "Microb 2" computer program.

**Results:** positive seeding was 45.6% out of 316 sputum samples. 180 aerobic bacteria were identified, including 115 29 monocultures and microbial associations. The structure is dominated by shed microorganisms *Candida albicans* – 31,1% (56 out of 180 cultures), which is largely due to the contamination of the material by the substances from the upper respiratory tract. The predominant pathogens of community-acquired pneumonia were *Staphylococcus aureus* – 12,2% (22 of 180), *Pseudomonas aeruginosa* – 5,0% (9 of 180), *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* amounting to 4.4% (8 iz 180). 45,0% of *S. aureus* strains were resistant to cefoxitin and sensitive to azithromycin, amikacin, clindamycin, levofloxacin. *P. aeruginosa* strains are resistant to meropenem and doripenem in 33.3% of cases, and to ceftazidime in 25.0% of cases. 80% of the 8 analyzed strains of *S. pneumoniae* were resistant to oxacillin, 42.9% – to erythromycin, 12.5% – to moxifloxacin. All tested strains of *S. pneumoniae* were susceptible to clindamycin, levofloxacin. All *H. influenzae* strains were susceptible to azithromycin, amoxiclav, levofloxacin and in 33.3% of the cases were resistant to ampicillin and in 57.1% of the cases – to cefotaxime.

**Conclusion:** Taking into account the basic structure of pathogens and their antibiotic resistance profile, the correction of empiric therapy in the hospital is considered to be suitable.

## НАФТИФИН ГИДРОХЛОРИД В ТЕРАПИИ МИКОЗА СТОП, ОСЛОЖНЕННОГО БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ПРОТЕКАЮЩЕГО С ВЫРАЖЕННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Босак И.А., Чилина Г.А., Вашкевич А.А., Цурупа Е.Н., Резцова П.А.

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

Микоз стоп – одна из наиболее часто встречающихся клинических форм грибковой инфекции кожи, его распространенность может достигать 70%. За последние 2 десятилетия отмечают рост осложнений микоза стоп, в том числе присоединения вторичной (бактериальной) инфекции, меняющей характер течения и клиническую картину микоза стоп, что проявляется в возникновении выраженной

воспалительной реакции в очагах поражения кожи. Выбор комбинированных препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, для терапии данного контингента больных не во всех случаях позволяет добиться лучшего результата, чем при назначении монотерапии антимикотиком широкого спектра действия, обладающего противовоспалительными и антибактериальными свойствами.

**Цель** исследования – показать, что эффективность нафтифина гидрохлорида (крема Экзодерил®) сопоставима с эффективностью комбинированного крема, содержащего бетаметазон дипропионат, clotrimazole и гентамицин сульфат, в лечении микоза стоп, осложненного бактериальной инфекцией и протекающего с выраженной воспалительной реакцией.

**Материал и методы.** Исследовали пациентов с микозом стоп, осложненным бактериальной инфекцией и протекающим с выраженной воспалительной реакцией. Возбудителей микоза стоп выявляли методами прямой микроскопии с 10% раствором КОН и посевом на среду Сабуро. Наличие бактериальной инфекции в очагах поражения подтверждали результатами посевов на среды – мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный, кровяной и желточно-солевой агары.

**Результаты.** В исследование было включено 75 больных в возрасте от 23 лет до 80 лет, которые были рандомизированы в 2 группы: первая (нафтифина) – 36 человек, вторая (бетаметазона, clotrimazole, гентамицина) – 39. При сравнительной оценке антибактериального действия нафтифина и комбинированного средства, содержащего бетаметазон, clotrimazole и гентамицин, выявили, что оба препарата были одинаково эффективны. Полная санация бактериальной инфекции были достигнута как в первой, так и во второй группах у 94% больных. Микологическая эффективность нафтифина (крема Экзодерил®) была статистически достоверно выше (на 15%), чем у трехкомпонентного комбинированного препарата, и составила 97% против 82% ( $\chi^2$ ,  $p=0,03$ ). Полное выздоровление удалось достигнуть у 92% пациентов, пролеченных кремом с нафтифином гидрохлоридом, и у 82% больных, получавших лечение комбинированным трехкомпонентным препаратом ( $\chi^2$ ,  $p=0,22$ ).

**Заключение.** Установлено, что крем Экзодерил® (действующее вещество – нафтифин) высокоэффективен в терапии разных клинических форм микоза кожи, в том числе протекающего с выраженной воспалительной реакцией и/или присоединением бактериальной инфекции.

## NAFTIFINE HYDROCHLORIDE THERAPY OF TINEA PEDIS, COMPLICATED BY BACTERIAL INFECTION WITH THE EXPRESSION OF INFLAMMATORY REACTIONS

Kotekhova L.P., Raznatovsky K.I., Bosak I.A., Tchilina G.A., Vashkevich A.A., Tsurupa E.N., Reztchova P.A.

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

The **purpose** of this study was to demonstrate the efficacy of 1% NH cream (Exoderil, Sandoz) is comparable to the multicomponent cream (MCD, betamethasone + clotrimazole + gentamycin) in the treatment of complicated Tinea pedis.

**Materials & methods.** From 2010 to 2015 75 patients with complicated Tinea pedis were randomly allocated either to receive NH once daily (NH group (n=36, 57.4 years (95% CI [51.9, 62.9]) or MCD twice daily (MCD group (n=39, 57.8 years (95% CI [53.1, 62.9]) for 14 days. The mycological and microbiological evaluations (microscopy and culture) were performed at weeks 2 and 3, inflammation symptoms evaluations were scored at day 3, weeks 2 and 3 after the initiation of the therapy. The overall recovery rates assessment included the results of mycological, microbiological, clinical outcomes and safety evaluation.

**Results.** There was no difference between groups in microbiological cure rates (94%) and inflammation regression. Mycological cure was significantly higher in NH group (35 of 36 patients (97%) vs. 32 of 39 (82%) in MCD group ( $p=0,03$ ). The overall recovery rate was 92% and 82% of patients in NH and MCD groups respectively ( $p=0,22$ ).

**Conclusion.** 1% NH cream is effective in the treatment of Tinea pedis with acute inflammation complicated by secondary bacterial infection and is significantly higher in mycological recovery rates in comparison with multicomponent cream (betamethasone + clotrimazole + gentamycin).

## ЛИСТЕРИОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ВОЛОГОДСКОМ РЕГИОНЕ

Краева Л.А.<sup>1</sup>, Трошкова М.Н.<sup>2</sup>, Алексеева Е.А.<sup>2</sup>, Беспалова Г.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, Вологда;

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Возбудителем листериоза чаще всего является *Listeria monocytogenes*, хотя нельзя исключать возможности заражения любым другим видом из 19 известных. Остается открытым вопрос о патогенных свойствах разных видов листерий, выделяемых от больных и из объектов внешней среды.

**Цель** работы – изучение распространенности листериозной инфекции в крупном регионе – Вологде и Вологодской области.

**Материалы и методы.** Проанализировали истории болезней 7 листериозных больных с 2003 по 2016 г. Изучены 344 штамма *Listeria* spp., выделенные от пациентов и окружающей среды, в том числе – из продуктов питания. В работе использовали методы: бактериологический, масс-спектрометрический MALDI-TOF (прибор Bruker Daltonics), молекулярный и статистический.

**Результаты.** Все случаи листериозной инфекции были обусловлены *L. monocytogenes*: листериозные менингиты с летальным исходом, гнойный менингоэнцефалит, сепсис и неонатальный листериоз. Возрастная категория пациентов согласуется с данными по странам Европейского содружества: преимущественно болеют новорожденные, лица старше 65 лет и со сниженным Т-клеточным иммунитетом. Возросла высеваемость патогенных листерий с 0,5% в 2015 г. до 1,6% в 2016 г., особенно из продуктов, готовых к употреблению, что значительно превышает соответствующие показатели в других городах Северо-Западного Региона РФ.

Наряду с патогенными листериями, из пищевых продуктов в 7% случаев высеивали непатогенные виды листерий: *L. innocua*, *L. ivanovi*, *L. welshmeri* или их

комбинацию с *L. monocytogenes*. Все штаммы листерий изучали на наличие фенотипических маркеров вирулентности – адгезивной и гемолитической активности. Установлено, что 23% штаммов непатогенных видов имели уровни вирулентности по изучаемым признакам, характерные для штаммов *L. monocytogenes*.

**Заключение.** В Вологде и Вологодской области выявлены случаи листериозной инфекции и высокая высеваемость листерий из объектов внешней среды, в том числе – из готовых к употреблению продуктов питания. В регионе циркулирует несколько видов листерий: 50% – штаммы *L. monocytogenes*, характеризующиеся высокой патогенностью, остальные 50% – *L. innocua*, *L. ivanovi*, *L. welshmeri*, имеющие маркеры вирулентности.

## LISTERIOSIS INFECTION IN THE VOLOGDA REGION

Kraeva L.A.<sup>1</sup>, Troshkova M.N.<sup>2</sup>, Alekseeva E.A.<sup>2</sup>, Bepalova G.I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> Center of hygiene and epidemiology in Vologda region, Vologda; <sup>3</sup> North-Western state medical University named by I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

The most common causative agent of listeriosis is *Listeria monocytogenes*, although we can not exclude the possibility of infecting by any other 19 known species. The question remains about the pathogenic properties of different species of *Listeria* received from patients and objects of the environment.

**Purpose:** to study the morbidity of listeriosis infection in a large region – Vologda and the Vologda region.

**Materials and methods.** The study analyzed the case histories of seven patients with listeriosis from 2003 to 2016. We studied 344 strains *Listeria spp.* isolated from the patients and the environment, including food products. The study used the bacteriological method, mass-spectrometric method MALDI-TOF (Bruker Daltonics), the molecular and statistical methods.

**Results.** All cases of listeriosis infection were caused by *L. monocytogenes*: meningitis by listeriosis with deaths, meningoenzephalitis, sepsis, and neonatal listeriosis. The age groups of patients correspond to the data about the countries of the European community: newborns, people over 65 years old and with the impaired T-cell immunity. The increased passing of pathogenic *Listeria* from 0.5% in 2015 to 1.6% in 2016, especially of convenience food, which is much higher than the corresponding figures in other cities of the North-Western region of Russia.

Along with the pathogenic *Listeria* in 7% of cases nonpathogenic species of *Listeria*: *Listeria innocua*, *Listeria ivanovi*, *Listeria welshmeri* or their combination with *L. monocytogenes* were seen from the food products. All strains of *Listeria* were examined for the presence of phenotypic markers of virulence: adhesion and hemolytic activity. It was revealed that 23% of strains of non-pathogenic species had virulence levels on the studied characteristics of strains *L. monocytogenes*.

**Conclusion.** In Vologda and the Vologda region there are cases of listeriosis infection and high passing of *Listeria* from environmental objects, including convenience food. In the region there are few species of *Listeria*: 50% strains *L. monocytogenes*, characterized by high pathogenicity, the remaining 50% of *L. innocua*, *L. ivanovi*, *L. welshmeri*, with the markers of virulence.

## ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ОПЫТ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ БОЛЬНИЦЫ МСЧ-78 ФСИН РОССИИ

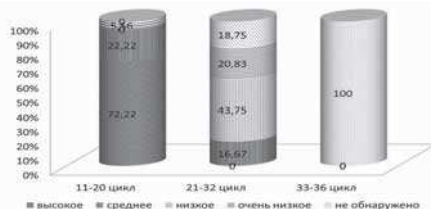
Крекотина Е.Н., Истягина А.А.

Федеральное Казенное Учреждение Медико-санитарная часть №78 Федеральной службы исполнения наказаний России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – сравнительный анализ результатов ПЦР с применением прибора Gene Xpert и с применением гибридационно-флуоресцентной детекции «АмплиСенс МТС-FL» в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q.

**Материалы и методы.** Изучены результаты обследования 70 человек, поступивших на лечение в 2016 г. в Б-1 и ТБ-1 МСЧ-78 ФСИН России, обследованных методом ПЦР на Rotor-Gene Q с положительным результатом, а затем методом ПЦР на Gene Xpert.

**Результаты.** У всех больных с ростом кривой до 20 цикла на Rotor-Gene Q мы получили положительный результат и на Gene Xpert (72% из них высокое количество, 22% – среднее и 5% – очень низкое). При росте кривой на 21-32 цикле на Rotor-Gene Q основная часть результатов на Gene Xpert – низкое и очень низкое количество – 43% и 20% соответственно, 16% – среднее количество и 18% – не обнаружено. У пациентов с ростом кривой после 32 цикла на Rotor-Gene Q на Gene Xpert все результаты отрицательные.



**Выводы.** Количественные результаты ПЦР на Gene Xpert и данные роста кривой на графике детекции в режиме он-лайн на Rotor-Gene Q коррелируют между собой и демонстрируют прямую зависимость от количества выделяемых микобактерий. По результатам ПЦР выявили более низкую аналитическую чувствительность Gene Xpert по сравнению с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс МТС-FL» в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q.

## PCR IN TUBERCULOSIS DIAGNOSTIC. THE EXPERIMENT OF BACTERIOLOGICAL LABORATORY OF TB HOSPITAL MES-78 FPS RUSSIA

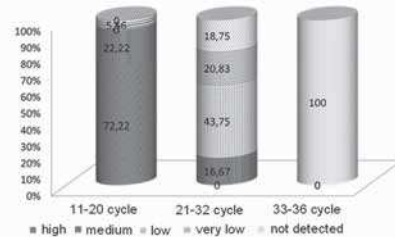
Krekotina E. N., Istyagina A.A.

Federal state-owned institution medical-sanitary unit – 78 of Russian Federal Service of punishment fulfillment, St. Petersburg, Russia

**Purpose of the study:** comparative analysis of results PCR with using Gene Xpert and PCR with using hybrid fluorescent detection AmpliSens MTC-FL in real-time mode using Rotor-Gene Q.

**Materials and methods:** the results of examinations of 70 patients were studied. They all came for treatment in 2016 into Hospital-1 and TB Hospital-1 of MES-78 FPS of Russia. At first they were examined by PCR on Rotor-Gene Q with positive results and then they were examined by PCR on Gene Xpert.

**Results:** all the patients with curve growth prior to 20<sup>th</sup> cycle on the Rotor-Gene Q had positive result on Gene Xpert too (72% of them with high amount, 22% - medium, 5% - very low). On the 21-32<sup>th</sup> cycle with curve growth on Rotor-Gene Q major part of the results on Gene Xpert are low and very low (43% and 20%, 16% - medium, 18% - not found). After 32<sup>th</sup> cycle on Rotor-Gene Q patients with curve growth have only negative results on Gene Xpert.



**Conclusion:** Quantitative results of PCR on Gene Xpert and data of curve growth on the detection graphic in real-time mode on Rotor-Gene Q are correlated and demonstrate direct dependency on the number of produced micobacteria. The results of PCR demonstrate lower analytic sensibility of Gene Xpert as compared with hybrid fluorescent detection AmpliSens MTC-FL in real-time mode using Rotor-Gene Q.

## К ВОПРОСУ О РОЛИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР, ВИРУСОВ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 И 7 ТИПОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВ РОГОВИЦЫ С ТОРПИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Кричевская Г.И., Слепова О.С., Ковалева Л.А.

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РФ, Москва, Россия

Вирусы простого герпеса 1 типа (ВПГ1), 2 типа (ВПГ2) – ведущие возбудители вирусных кератитов, неадекватное лечение которых может приводить к развитию язв роговицы. Роль вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в офтальмопатологии изучена слабее, хотя описаны поражения роговицы и сосудистого тракта глаза после инфекционного мононуклеоза, ассоциированного с ВЭБ. Данных о роли вирусов герпеса человека 6 и 7 типов (ВГЧ-6,-7) в этиопатогенезе заболеваний глаз мало. Слепова О.С. и др. установили связь между персистирующим в роговице ВГЧ-6 и неудачными исходами кератопластики.

**Цель** – изучение роли ВГЧ-6,-7 в этиопатогенезе язв роговицы.

**Материал и методы.** Обследовано 39 человек с длительно текущими язвами роговицы: 26 – с герпетическими (ГЯ) и 13 – с вторичными бактериальными язвами (ВБЯ). Соскобы с краев язв и плазму крови исследовали в ПЦР (гнездовой и реального времени) на наличие ДНК ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-7.

**Результаты.** ДНК одного из ВГЧ выявлена в роговице у 53% пациентов с ГЯ и 42% – с ВБЯ, в плазме крови – у 50% лиц с ГЯ и 33% – с ВБЯ. В обеих группах преобладала ДНК ВГЧ-6 (в роговице – у 30,7% и 25%, в плазме – у 20% и 25% пациентов соответственно). У 15,3% больных с ГЯ в клетках роговицы обнаружили геном ВЭБ, еще у 7,7% – ДНК ВГЧ-7. У 16,6% пациентов с ВБЯ в роговице выявили ДНК ВПГ. В плазме крови геном ВЭБ был только при ГЯ. Как в роговице, так и в плазме у большинства пациентов наблюдали моноинфекцию одним из ВГЧ. В группе сравнения (пациенты с увеитами без поражения роговицы) в плазме крови ДНК ВГЧ отмечали достоверно реже ( $p > 0.05$ ).

**Заключение.** Выявили возможное участие ВГЧ-6 и ВЭБ в этиопатогенезе инфекционных язв роговицы. Быстрое наступление эпителизации роговицы после включения в комплексную терапию противовирусных препаратов подтверждают эту гипотезу. Однако небольшое число наблюдений и лимфотропный характер ВГЧ-6 и ВЭБ не позволяет полностью исключить попадание этих вирусов в роговицу с лимфоцитами крови, в которых они персистируют. Для решения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

## THE ROLE OF EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV), HUMAN HERPES VIRUS 6 AND 7 (HHV-6,-7) IN THE ETIOPATHOGENESIS OF CORNEAL ULCERS WITH A TORPID COURSE

Krichevskaya G. I., Slepova O. S., Kovaleva L. A.

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

The leading causative agents of viral keratitis are Herpes simplex viruses type 1 (HSV1), type 2 (HSV 2). Improper treatment of herpetic keratitis can lead to the development of corneal ulcers. The role of EBV in the diseases of the cornea is not studied sufficiently, although there are studies about keratitis and uveitis after infectious mononucleosis associated with EBV. There is little information about the role of HHV-6,-7 in etiopathogenesis of eye diseases. Slepova O. S. et al. have established a link between persistent corneal HHV-6-infection and failed outcome of keratoplasty.

**Purpose.** To examine the role of HHV-6,-7, EBV in the etiopathogenesis of corneal ulcers.

**Material and methods.** 39 patients with long-term recurring corneal ulcers were



examined: 26 with herpetic ulcer (HU) and 13 with secondary bacterial ulcer (SBU). The scrapings from the edges of the ulcers and the blood plasma were collected and the presence of HSV-1, HSV-2, EBV, HHV-6, -7 in these samples were assessed by a nested and real-time PCR. Overall, DNA of human herpes viruses (HHV) was detected in the corneal specimens in 53% of the patients with HU, and 42% of the patients with SBU; in plasma - in 50% of the patients with HU and 33% of SBU. DNA HHV-6 was most often found in the cornea and plasma: in 30.7% of corneal scrapings and 50% of plasma samples in HU, in 20% and 25% samples in SBU, respectively. 15.3% of corneal specimens of the patients with HU were positive for EBV DNA, and 7.7% - for DNA HHV-7. DNA HSV1, 2 were detected in 16.6% of cornea in patients with SBU. In plasma EBV genome was detected only in patients with HU. As a rule there is a monoinfection in the cornea and plasma. In the comparison group (patients with uveitis without corneal lesions) in the blood plasma DNA HHV was found significantly less frequently ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** These data suggest that HHV- 6 and EBV may be other causative agents for corneal inflammation. The effectiveness of the antiviral agents confirms their role. However, the further studies are required due to the small number of observations.

## КАНДИДОЗНЫЙ ТОНЗИЛЛИТ И КАНДИДОЗНЫЙ АДЕНОИДИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

## CANDIDA TONSILLITIS AND CANDIDA ADENOIDITIS AS A COMPLICATION OF ANTIBIOTIC THERAPY IN CHILDREN

Kunelskaya V.Ya., Ivoilov A.Y., Shadrin G.B., Machulin A.I.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Широкое использование антибиотиков для лечения воспалительных заболеваний в детской практике – актуальная проблема современного мира; их длительное и не всегда оправданное применение приводит не только к увеличению роста резистентных штаммов, но и является одной из доминирующих причин возникновения дисбиоза за счет угнетения нормальной микрофлоры и активации условно-патогенной биоты, в частности грибковой.

**Цель исследования** – изучение факторов риска возникновения грибковой инфекции ЛОР-органов у детей.

**Объекты и методы.** На базе НИКИО им. Л.И. Свержевского провели обследование и лечение 289 детей с хроническим тонзиллитом и 402 – с хроническим аденоидитом в возрасте от 2 до 14 лет. Всем детям выполняли клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, а также микробиологическое исследование.

**Результаты.** Из 289 детей с хроническим тонзиллитом грибковое воспаление отмечали у 75 (25,9%), а из 402 – с хроническим аденоидитом – у 66 (16,4%). У детей с тонзилломикозом грибковая инфекция была представлена: *Candida albicans* – у 57 (76%), *C. tropicalis* – у 3 (4%), *C. sake* – у 1 (1,3%), *C. intermedia* – у 1 (1,3%). У пациентов с грибковым аденоидитом выявили: *C. albicans* – у 28 (42,4%), *C. tropicalis* – у 11 (16,6%), *C. famata* – у 3 (4,5%), *C. guillemondia* – у 1 (1,5%), *C. pseudotropicalis* – у 1 (1,5%). У 22 детей обнаружили штаммы *Candida* sp. (33,3%). При фарингоскопии у больных с хроническим тонзиллитом беловатые или желтоватые нитчатые наложения на поверхности небных миндалин наблюдали у 75, а у детей с признаками хронического аденоидита при эндоскопии носоглотки беловатые нитчатые наложения в области борозд глоточной миндалины – у 66.

При анализе анамнестических данных пациентов с выявленной кандидозной инфекцией установлено, что во всех случаях имело место длительное использование системных антибиотиков из группы пенициллинов и макролидов в суспензированной форме (2 курса высокодозной антибактериальной терапии продолжительностью более 10 дней в течение 1 месяца).

**Выводы.** Одним из основных факторов возникновения кандидозной инфекции у детей с поражением лимфоидной ткани элементов глоточного кольца Пирогова является длительное применение антибиотиков.

## РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДАМИКОЗА ГОРТАНИ

Кунельская В.Я., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

## DEVELOPMENT OF EFFECTIVE THERAPY OF LARYNGEAL CANDIDIASIS

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Romanenko S.G., Krasnikova D.I.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

**Цель исследования** – разработка наиболее эффективного метода лечения кандидозного ларингита.

**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) с различными формами хронического ларингита, отличающихся длительным течением. Всем пациентам, помимо сбора жалоб и анамнеза, осмотра ЛОР-органов, выполняли комплексную оценку клинико-функционального состояния гортани с применением современной эндомикроскопической техники и микологическую диагностику (микроскопию и посев отделяемого). 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.** У 100 больных из 430 (23,2%) диагностировали ларингомикоз – 57 женщин (57%) и 43 мужчины (43%), средний возраст –  $62,24 \pm 12,04$  лет. В

большинстве наблюдений (98 человек, 98%) возбудителями ларингомикоза были дрожжеподобные грибы рода *Candida*, среди которых *C. albicans* составили 79% (76 чел.). Плесневые грибы рода *Aspergillus* выделены у 2 пациентов (2%).

Для определения наиболее оптимального метода лечения кандидозного ларингита мы разделили 98 больных с диагностированным кандидомикозом гортани на 3 сопоставимые по составу и числу группы: 33 – получили местное лечение (группа А), 31 – системное (группа В), 34 – комбинированное (местное и системное) лечение (группа С). В каждой группе число больных по полу, возрасту и различным клиническим формам ларингомикоза были сопоставимы. Контрольные осмотры и микологические исследования выполняли на 7, 14, 21, 28 сутки терапии. Показателями выздоровления считали нормализацию или стойкое улучшение ларингоскопической картины, отсутствие жалоб и отрицательные результаты повторных микологических исследований.

После проведенного лечения наилучшие результаты были получены в группе С, где применяли противогрибковые препараты как местного, так и системного действия в течение 3 недель; клиническая эффективность была достигнута у 79,4%. В группе А, где использовали антимикотики только местно, результаты были самыми неудовлетворительными, и положительного эффекта в ходе лечения в течение 28 дней удалось добиться лишь у 21,2% пациентов. Тогда как в группе В, где больные получали только системную противогрибковую терапию в течение 28 дней, положительного эффекта удалось добиться в 45,2% случаев.

Мы также оценили эффективность каждого метода лечения пациентов с одинаковыми формами кандидозного ларингита, для чего они были разделены в каждой группе на 3 подгруппы, в зависимости от формы кандидомикоза. Комбинированный метод лечения оказался наиболее эффективным в 76,2% случаев при гиперпластической форме ларингомикоза, в 77,7% – при катаральной и в 80% – при атрофической. Достаточно результативной была терапия только системными антимикотиками в группах с катаральной (60%) и атрофической (75%) формами, тогда как применение противогрибковых препаратов местного действия было эффективным лишь у 60% пациентов с атрофической формой кандидозного ларингита.

**Выводы.** Выявили наибольшую эффективность комбинированного метода лечения кандидомикоза гортани, вне зависимости от клинической формы ларингомикоза, с обязательным применением противогрибковых препаратов как местного, так и системного действия в течение 3 недель.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ФАРИНГОМИКОЗА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. 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.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Проблема микотических заболеваний в настоящее время не теряет своей актуальности. Длительное применение антибиотиков, кортикостероидных препаратов являются одной из причин дисбиоза ротоглотки и развития фарингомикоза, но недостаточно изученными остаются вопросы его терапии.

**Цель исследования** – разработка оптимальной схемы лечения фарингомикоза.

**Методы и средства.** Всем пациентам проводили клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, а также микробиологическое исследование отделяемого со слизистой оболочки глотки.

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.

**Результаты.** При обследовании 301 пациента (100%) микотическую природу заболевания выявили у 93 (30,1%), женщин – 64, мужчин – 29.

При культуральной диагностике установлено, что возбудителями фарингомикоза у 88 человек (98%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 5 (2%) – плесневые грибы рода *Aspergillus*.

При проведении терапии учитывали предшествующие эпизоды грибкового поражения и лечения антимикотиками. Местно использовали водную суспензию нистатина  $10\ 000$  ЕД/мл в виде полосканий 20 мл раствора 4-5 р/день в течение 14 дней или наносили на слизистую оболочку полости рта и глотки путем смазывания 4-5 р/день в течение 14 дней водный раствор клотримазола, который оказался предпочтительнее из-за отсутствия резистентности к нему выделенных грибов и удобства применения.

В качестве системной терапии применяли флуконазол, назначая его курсами в дозе 50 и 100 мг/сутки в течение 14 дней (в зависимости от тяжести процесса).

Для профилактики и коррекции дисбиотических изменений микробного пейзажа глотки мы использовали пробиотические комплексы на основе стрептококков и лактобактерий (Лородент, по 1 жевательной таблетке 2 р/день после еды 30 дней).

В результате удалось достичь излечения у 83 больных, у 14 из них грибковое поражение рецидивировало в сроки от 45 до 60 дней по окончании курса терапии. После проведения повторного курса системной и местной противогрибковой терапии и применения пробиотических комплексов излечение достигнуто у 90 пациентов.

**Заключение.** На основании проведенного исследования можно говорить о большой значимости грибов как инфекционного этиологического фактора при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки. Терапия фарингомикоза достаточно эффективна – излечение у 97% больных. Необходимо, помимо сочетания местных и системных противогрибковых препаратов, применение пробиотических комплексов нормальных стрептококков и лактобактерий. Больные фарингомикозом нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

## EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MYCOLOGY OF ENT DISEASES

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Andreenkova O.A., Machulin A.I., Krasnikova D.I.

The Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

Проблема микозов ЛОР-органов остается актуальной.

**Цель работы** – выявление этиологических аспектов развития микоза верхних дыхательных путей и уха.

**Методы и средства.** Диагноз грибкового заболевания ЛОР-органов, помимо обязательного клинического обследования и осмотра, мы устанавливаем только на основании комплексных лабораторных микологических исследований, при этом отбор проб биологического материала производим под контролем увеличивающей оптики (операционный микроскоп, эндоскопическая техника). Посевы выполняли на питательные среды Сабуро и Чапека. Видовую идентификацию выделенных дрожжеподобных грибов осуществляли с помощью тест-системы API 20C, плесневых грибов – по протоколу МИ 38.

**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 – 7%.

При грибковом поражении глотки и гортани в качестве возбудителя лидировали грибы рода *Candida* (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 иммуносупрессированных больных грибковые заболевания ОНП вызывали грибы родов *Mucor* и *Alternaria*.

**Заключение.** Выявили высокую значимость микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов. При хроническом воспалении доля микоза составляет до 23,2%. Наиболее высока заболеваемость фарингомикозом и отомикозом.

## ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Купеева И.А.<sup>1</sup>, Разнатовский К.И.<sup>2</sup>, Раводин Р.А.<sup>2</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>2</sup>, Гусаров М.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Департамент медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении, Москва; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup> Кожно-венерологический диспансер №1, Санкт-Петербург, Россия

## INTELLECTUAL SYSTEM TO SUPPORT MEDICAL DECISION-MAKING IN DERMATOLOGY

Kupeeva I.A.<sup>1</sup>, Raznatovskiy K. I.<sup>2</sup>, Ravodin R.A.<sup>2</sup>, Chaplygin A.B.<sup>2</sup>, Gusarov M.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Education and Personnel Policy in Health Care, Moscow; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup> Skin-Venerological Dispensary №1, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – разработка интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии.

**Материал и методы.** Для создания интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений нами была разработана онтологическая классификация, представляющая собой формализованное описание дерматовенерологического больного, которая включает 2467 симптомов и признаков. На основе данной классификации проанализирована симптоматика свыше 250 наиболее распространенных дерматовенерологических заболеваний с учетом специфичности каждого симптома, что позволило разработать формулу для расчета вероятности каждого заболевания в зависимости от имеющейся клинической картины у конкретного пациента. Для максимальной наглядности предоставляемой пользователю информации была собрана коллекция фотографий симптомов дерматовенерологических заболеваний, микроскопических и гистологических препаратов, насчитывающая более 5000 изображений.

**Результаты.** В рамках создания данной системы были разработаны следующие модули: «Диагностика онлайн», «Консультация эксперта», «Рекомендации», «Атлас», «Фармсправочник», «Медучреждения и реабилитация», «Школа врача». Все модули связаны в единую логическую цепочку и обеспечивают информационное сопровождение врача на всех этапах диагностики, назначения обследования и лечения. Модули «Атлас» и «Рекомендации» содержат максимально конкретизированное описание дерматовенерологических заболеваний, требования к их диагностике и лечению в соответствии с национальными стандартами, позволяя практикующему врачу уточнить необходимую справочную информацию. Модуль «Диагностика онлайн» помогает провести автоматизированную диагностику дерматовенерологических заболеваний по имеющимся симптомам у пациента,

оказывая интеллектуальную поддержку врачу в оценке вероятности того или иного заболевания и построении дифференциально-диагностического ряда. Модуль «Консультация эксперта» осуществляет доступ к off-line (отсроченным) телемедицинским консультациям экспертов-дерматовенерологов. Модуль «Фармсправочник» содержит информацию о лекарственных препаратах, используемых в дерматовенерологии, их наличии и стоимости в аптеках. Модуль «Медучреждения и реабилитация» позволяет определиться со специализированными дерматовенерологическими учреждениями по Санкт-Петербургу, а также отправить пациента в санаторий для проведения реабилитационного лечения. Модуль «Школа врача» содержит курс дистанционного обучения с различными уровнями сложности в зависимости от квалификации врача.

**Выводы.** Разработана интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений в дерматовенерологии, на основании которой предлагается модель информационного сопровождения процесса оказания дерматовенерологической помощи, предполагающая наличие постоянной интеллектуальной поддержки врача. В ходе опытной эксплуатации нами установлено, что разработанная интеллектуальная система помогает повысить эффективность лечебно-диагностической работы практикующего врача-дерматовенеролога, а также оптимизировать учебный процесс в рамках непрерывного медицинского образования.

## CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM IN DERMATOVENEROLOGY

Kupeeva I.A.<sup>1</sup>, Raznatovskiy K.I.<sup>2</sup>, Ravodin R.A.<sup>2</sup>, Chaplygin A.V.<sup>2</sup>, Gusarov M.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Education and Personnel Politics in Health Care of Ministry of Health, Moscow; <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup> St. Petersburg State-Financed Health Institution Dermatovenerologic Dispensary №1, St. Petersburg, Russia

**The aim is** to develop the clinical decision support system (CDSS) for dermatovenerologists.

**Materials and methods:** for the creation of the CDSS ontological classification has been developed, which represents formalized description of dermatovenerological patient and includes 2467 symptoms and signs. On the basis of this classification symptomatology of more than 250 the most common dermatovenerological diseases has been analyzed considering specificity of each symptom, what allowed to develop formula for probability calculation of each disease depending on the clinical picture of the patient. Photo collection of more than 5000 symptoms of dermatovenerological diseases, microscopic pictures and histological slides has been collected for the maximum clarity of the information provided to user.

**Results:** as a part of the system following modules has been developed: «online diagnostics», «expert advice», «recommendations», «atlas», «pharmacological directory», «health facilities and rehabilitation», «school of doctor-dermatologist». All modules are linked into one logical chain and provide informational support on each step of diagnostic, examination and treatment. Modules «atlas» and «recommendations» include maximum descriptions of dermatovenerological diseases, requirements for diagnosis and treatment considering national standards and allow practitioner-dermatovenerologist to clarify the necessary background information. Module «online diagnostics» allows to perform automated diagnostic of dermatovenerological diseases considering patient symptoms, provides intellectual support in probability calculation of one or another disease and creating list of differential diagnostics. Module «expert advice» accesses to off-line (delayed) telemedical consultations with expert-dermatovenerologists. Module «pharmacological directory» contains information about medications in dermatovenerology their presence and cost in pharmacies. Module «health facilities and rehabilitation» allows to choose specialized dermatovenerological facility in Saint Petersburg as well as send patient to a sanatorium for rehabilitation. Module «school of doctor-dermatologist» contains course of distance learning with different difficulty levels depends on qualification of the doctor.

**Conclusions:** clinical decision support system in dermatovenerology has been developed, based on which model of information support has been suggested, supposing permanent intellectual support of the doctor. During pilot operation, it has been found that developed CDSS allows to increase efficiency of diagnostic and clinical work of practitioner-dermatovenerologist, as well as optimize educational process within the continual medical education.

## БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЕЗИНФЕКЦИИ В ОЧАГЕ ГОСПИТАЛЬНОГО ШИГЕЛЛЕЗА

Куракин Э.С.

Тульский государственный университет, Тула, Россия

Проведение стандартного комплекса противозoonических мероприятий в значительном числе случаев не позволяет решить проблему ликвидации стойких эпидемических очагов по целому ряду причин. В таких ситуациях очень часто приходится прибегать к вынужденным мерам закрытия стационара, но и даже это действие решает далеко не все вопросы ликвидации эпидемического очага. Широкий спектр антимикробных препаратов, применяемых с профилактической и лечебной целями в современной медицине, лишь частично уничтожает микробов и приводит к селекции наиболее устойчивых штаммов. Госпитальные штаммы, приобретающие множественную резистентность к дезинфектантам, антисептикам, антибиотикам и химиопрепаратам, существенно сужают спектр борьбы с возбудителями ИСМП. Поэтому важным аспектом современного здравоохранения является поиск дополнительных средств борьбы с бактериальными инфекциями. В научной литературе последних лет накоплено достаточно фактов терапевтической и профилактической активности бактериофагов в отношении бактериальных инфекций.

**Цель исследования** – оценка эпидемиологической эффективности применения поливалентного дизентерийного бактериофага производства НПО «ИмБио» для купирования вспышки, вызванной *Shigella flexneri* в Тульском психоневрологическом стационаре, где сформировался стойкий очаг шигеллеза на фоне проводимого стационарного комплекса противозoonических мероприятий, что показало фактическую их несостоятельность.



**Результаты.** Отмечено высокоэффективное использование бактериофага для дезинфекции поверхностей палатных секций, проводимое методом распыления 100 мл/м<sup>2</sup>. После дезинфекции предметов внешней среды, заведомо контаминированных возбудителем инфекции, в контрольных смывах *S. flexneri* не выявлялись.

Описываемый и примененный способ дезинфекции в условиях хронической эпидемии позволил в течение 3 месяцев ликвидировать очаг длительно текущей внутрибольничной инфекции без единого дня закрытия какого-либо из отделений стационара при продолжавшейся до этого хронической эпидемии более 1,5 лет.

**Заключение.** Включение бактериофага в систему противозидемических мероприятий в стационаре позволяет решать основную часть задач по ликвидации эпидемических очагов. Учитывая проблемы и сложности развития современного здравоохранения, этот путь может и должен быть широко использован на практике, поскольку предлагает комплексное решение проблемы без значительных экономических затрат и существенных организационных перестроек функционирования стационара.

## BIOLOGICAL METHOD OF DISINFECTION IN THE OUTBREAK OF HOSPITAL SHIGELLOSIS

Kurakin E. S.

Tula State University, Tula, Russia

Carrying out a standard set of control activities in a large number of cases does not allow to solve the problem of the elimination of persistent epidemic foci for a variety of causes. In such situations, one has to resort to very often forced measures of closing the hospital, but even this action solves not all the elimination of epidemic outbreak. A wide variety of antimicrobial agents used for preventive and therapeutic goals of modern medicine, only partially destroys microbes and leads to the selection of the most resistant strains. Hospital strains acquiring multiple resistance to disinfectants, antiseptics, antibiotics and chemotherapy drugs, significantly narrow range combat pathogens IAMC. Therefore, an important aspect of modern health care is the search for additional funds to combat bacterial infections. In the literature of recent years it has accumulated enough facts therapeutic and prophylactic activity of bacteriophages against bacterial infections.

The aim of our study was to evaluate the epidemiological efficacy of polyvalent dysentery bacteriophage production NGO "ImBio" for relief outbreak caused by *Sh.flexneri* in Tula psycho-neurological hospital, where he formed a stable center of shigellosis in the background of the constant complex anti-epidemic measures that showed their actual insolvency.

It noted a highly effective use of bacteriophage for surface disinfection ward sections, carried out by spraying 100 ml/m<sup>2</sup>. After the disinfection of objects of an environment known to be contaminated with an infectious agent, in the control swabs *Sh.flexneri* not detected.

The described method of disinfection and applied to chronic epidemic allowed within 3 months to eliminate the long-term focus of the current nosocomial infections without a single day of the closing of any of the departments at the hospital lasted until this epidemic of chronic over 1.5 years.

The inclusion of a bacteriophage in anti-epidemic measures in the hospital allows us to solve the bulk of problems on the Elimination of epidemic foci. Given the problems and complexities of modern public health this way it can and should be widely used in practice, since it offers a comprehensive solution to the problem without significant economic cost and significant organizational rearrangements functioning hospital.

## АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ PROVIDENCIA STUARTII

Курмашева Н.Р., Додин И.Н., Воробьев В.В., Марданова А.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Бактерии *Providencia stuartii* относятся к возбудителям больничных инфекций мочевых путей. У большинства уропатогенов первой стадией инфекционного процесса является адгезия возбудителя на слизистой оболочке мочевого пузыря с помощью специализированных структур. Поэтому важным фактором вирулентности являются адгезины, которые представляют собой поверхностные белки или гликопротеиды бактериальной клетки. Сведения об адгезинах *P. stuartii* в научной литературе отсутствуют.

**Цель работы** – характеристика адгезивной способности условно-патогенных бактерий *P. stuartii* на поверхности клеток карциномы мочевого пузыря (T24).

**Материалы и методы.** В работе использовали клинический изолят *P. stuartii* НК. Определение его адгезивной способности проводили с помощью метода «In Vitro Assay of Bacterial Adhesion onto Mammalian Epithelial Cells» [Letourneau et al, 2011]. Для визуализации взаимодействия бактерий с клетками эукариот применяли метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Культуру клеток растения на покровных стеклах до достижения субконфлюентного монослоя и инфицировали суточной культурой *P. stuartii* НК. Образцы отбирали после 30, 60, 90 минут инкубации при 37 °С, отмывали натрий-фосфатным буфером и фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида в течение ночи.

**Результаты.** Бактерии *P. stuartii* НК способны адгезировать на эукариотических клетках линии T24. На микрофотографии СЭМ (Carl Zeiss, Germany) наблюдали наличие бактерий на поверхности эукариотических клеток и образование контактов между ними. С целью установления природы поверхностных структур клеток *P. stuartii* НК, ответственных за связывание с эукариотическими клетками, проводили обработку микробной культуры трипсином. Установлено, что предварительная 10-минутная ферментативная обработка бактерий при 37 °С приводила к снижению эффективности адгезии на 94% по сравнению с контролем.

**Выводы.** Бактерии *P. stuartii* НК способны к адгезии на эукариотических клетках; их адгезивные свойства значительно снижаются после предварительной обработки трипсином, что говорит об участии в адгезии бактерий к эукариотическим клеткам белковых структур.

## ADHESIVE PROPERTIES OF PROVIDENCIA STUARTII BACTERIUM

Kurmasheva N.R., Dodin I.N., Vorobiev V.V., Mardanova A.M.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Bacteria of *Providencia stuartii* are causative agents of hospital urinary tract infections. In most cases the first stage of the infection caused by bacterial uropathogens are accompanied by the adhesion to the bladder mucosa via specialized structures. Therefore, an important virulence factor are adhesins, which are bacterial cell-surface protein or glycoprotein components. Currently, there is no data about *P. stuartii*'s adhesins.

**The purpose** of this work is characterising the adhesive ability of opportunistic bacteria *P. stuartii* on the surface of bladder carcinoma cells (T24).

**Materials and methods.** *P. stuartii* NK clinical isolate was used. The determination of *P. stuartii* NK adhesive properties was carried out using the method «In Vitro Assay of Bacterial Adhesion onto Mammalian Epithelial Cells» [Letourneau et al, 2011]. To visualize the interaction of bacteria with eukaryotic cells the method of scanning electron microscopy (SEM) was used. The cell culture was grown on glass coverslips until a subconfluent monolayer and then was infected by daily *P. stuartii* NK culture. The samples were collected after 30, 60, 90 minutes of incubation at 37 °C, washed out with sodium phosphate buffer and fixed in 1% glutaraldehyde solution overnight.

**Results.** It was revealed that bacteria *P. stuartii* NK are able to adhere to eukaryotic cells T24. SEM micrographs (Carl Zeiss, Germany) demonstrated the presence of bacteria on the surface of the eukaryotic cells and formation of bacterial-host contacts. In order to establish which *P. stuartii* NK cell-surface structures are responsible for binding with eukaryotic cells, the microbial culture was treated with trypsin. It was found that the 10-minute preliminary enzymatic treatment of bacteria at 37 °C resulted in a decrease of adhesive efficiency by 94% compared with the control.

**Conclusion.** Thus, we have demonstrated that bacteria of *P. stuartii* NK are able to adhere to the eukaryotic cells. The adhesive properties of *P. stuartii* NK were significantly reduced after a pretreatment of bacteria with trypsin, indicating the participation of protein structures in the bacterial adhesion to the eukaryotic cells.

## ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА

Кутевалова О.Ю., Кит О.И., Панова Н.И., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Розенко Д.А., Геворкян Ю.А., Легостаев В.М., Шагохина О.Н., Пак Е.Е., Николаева Н.В., Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А., Козюк О.В., Калуга Е.А., Мкртчян Г.А., Беспалова А.И., Старжецкая М.В., Коваленко В.А., Шашкина Л.Ю.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

**Цель** – определение этиологии инвазивного кандидоза (ИК) и исследование in vitro активности каспофунгина и азолов к выделенным из крови изолятам грибов рода *Candida*.

**Материалы и методы.** Провели проспективное, многопрофильное исследование пациентов из отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), онкогематологии и онкологии с клиническими проявлениями ИК. Изоляты были получены из отделений города Ростова на Дону и области в период 2012-2015 гг. Идентификацию *Candida* spp. выполняли с использованием MALDI-TOF MS; критерии интерпретации – на основании стандарта CLSI 2012, M27-S4. Учет результатов осуществляли с помощью прибора Sensititre TREK Diagnostic Systems (Великобритания).

**Результаты.** В общей сложности было получено 92 изолята *Candida*, выделенных из культуры крови; частота встречаемости: *C. albicans* – 31,5% (29) и *Candida non-albicans* 68,5% (63). Среди видов *Candida non-albicans* выявляли: *C. tropicalis* – 30,2% (19), *C. parapsilosis* – 28,6% (18), *C. glabrata* – 19,0% (12), *C. krusei* – 15,9% (10), *C. guilliermondii* – 6,3% (4). Преобладание *C. albicans* было в отделениях онкологического профиля – 44%, в ОРИТ (p=0,003) – 30%, в онкогематологии – 26%.

Сравнительная активность каспофунгина, флуконазола и вориконазола (чувствительные (S), дозозависимо чувствительные (I), резистентные (R) в % к *Candida* spp.) представлена в таблице.

Вид	n	Каспофунгин S/I/R (%)	Флуконазол S/I/R (%)	Вориконазол S/I/R (%)
<i>C. albicans</i>	29	100/0/0	90/3/7	90/6/4
<i>C. parapsilosis</i>	18	98/0/2	82/4/14	88/11/1
<i>C. tropicalis</i>	19	100/0/0	95/5/0	100/0/0
<i>C. glabrata</i>	12	95/5/0	95/5/0	интерпретацию не проводили
<i>C. krusei</i>	10	83/4/13	интерпретацию не проводили	100/0/0
<i>C. guilliermondii</i>	4	25/0/75	0/0/100	0/0/100

**Заключение.** Среди возбудителей ИК преобладают *Candida non-albicans* (68,5%), что, вероятно, связано с применением азольных антимикотиков для профилактики и эмпирической терапии. Среди доминирующих изолятов наблюдали сниженную активность в отношении каспофунгина и азолов. Выявили приобретенную устойчивость к азолом для *C. parapsilosis* и *C. albicans*. Во всех случаях инвазивного кандидоза следует определять чувствительность к азолом и каспофунгину перед началом терапии этими препаратами.

## SOME CHARACTERISTICS OF INVASIVE CANDIDIASIS PATHOGENS

Kutsevalova O.Yu., Kit O.I., Panova N.I., Lysenko I.B., Dmitrieva V.V., Rozenko D.A., Gevorgyan Y.A., Legostae V.M., Shatokhina O.N., Pak E.E., Nikolaeva N.V., Kozel Yu.Yu., Kuznetsov S.A., Kozyk O.V., Kapusa E.A., Mkrtychyan G.A., Bessalova A.I., Starzetskaya M.V., Kovalenko V.A., Shashkina L.Yu.

Rostov Scientific Research Oncological Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

The purpose of the study was to determine the etiology of invasive candidiasis (IC) and investigate in vitro activity of caspofungin and azoles for blood isolates of *Candida* fungi.

**Material and methods.** We performed a multidisciplinary prospective study of isolates from patients with clinical signs of IC obtained in the intensive care units (ICU), oncohematology and oncology departments of hospitals in Rostov-on-Don and Rostov region in 2012-2015. *Candida* fungi were identified using MALDI-TOF MS; the interpretation was performed according to CLSI 2012, M27-S4 criteria. The sensitivity testing was performed using the Sensiitre system (Trek Diagnostic Systems, England).

**Results.** 92 *Candida* isolates were obtained from the blood culture: *C. albicans* - 31.5% (29) and *non-albicans* - 68.5% (63), including *C. tropicalis* 30.2% (19), *C. parapsilosis* 28.6% (18), *C. glabrata* 19.0% (12), *C. krusei* 15.9% (10) and *C. guilliermondii* 6.3% (4). *C. albicans* were found mostly in oncological departments (44%) compared with ICU - 30% ( $p=0.003$ ) and departments of oncohematology - 26%. The table demonstrates comparative activities of caspofungin, fluconazole and voriconazole (susceptible - S, intermediate - I, resistant - R) in % to *Candida* spp.

Species	n	Caspofungin S/I/R (%)	Fluconazole S/I/R (%)	Voriconazole S/I/R (%)
<i>C. albicans</i>	29	100/0/0	90/3/7	90/6/4
<i>C. parapsilosis</i>	18	98/0/2	82/4/14	88/11/1
<i>C. tropicalis</i>	19	100/0/0	95/5/0	100/0/0
<i>C. glabrata</i>	12	95/5/0	95/5/0	N/A
<i>C. krusei</i>	10	83/4/13	N/A	100/0/0
<i>C. guilliermondii</i>	4	25/0/75	0/0/100	0/0/100

**Conclusions.** *Candida non albicans* prevailed among IC pathogens (68.5%), which could be associated with the use of azole antifungal agents for prophylaxis and empirical therapy. Dominating isolates showed decreased activity to caspofungin and azoles.

Acquired resistance to azoles was noted for *C. parapsilosis* and *C. albicans*. All cases of invasive candidiasis require susceptibility testing for caspofungin and azoles before starting the therapy with these agents.

## РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИКОЗА ГЛАДКОЙ КОЖИ И КРУПНЫХ СКЛАДОК, ВЫЗВАННОГО ГРИБОМ TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES ЭКЗОТИЧЕСКОГО ГЕНОТИПА

Ларионов М.Д., Чилина Г.А., Богданова Т.В., Пчелин И.М.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В современных условиях при возрастании миграционных процессов населения учащаются случаи возникновения трудно поддающихся лечению микозов, вызванных редкими возбудителями.

**Цель** – описание случая дерматомикоза гладкой кожи и крупных складок, вызванного грибом *Trichophyton mentagrophytes* с экзотическим генотипом.

**Методы.** Пациентка А., 30 лет, обратилась с жалобами на зудящие высыпания на коже, которые появились после контакта с мужем, приехавшим из Индии (Мумбаи) в апреле 2016 г. На момент осмотра в августе 2016 г., на коже ягодиц, лобка, паховых складок и внутренней поверхности бедер в верхней трети наблюдали очаги гиперемии и инфильтрации кожи с лёгким мелко пластинчатым шелушением, единичными папулами, точечными эрозиями и следами расчётов (эксориациями). В ягодичной области очаги сливались в сплошные, обширные поля с зоной гиперемии по периферии и светлыми участками в центре. Также отмечали поражение кожи по передней поверхности левой голени в средней трети в виде линейного очага с размытыми границами размером около 6х2 см. В пределах очага – лёгкая гиперемия, папулезно-эрозивные элементы, выраженное шелушение, эксориации.

**Результаты.** 13.07.16 г. при микроскопии обнаружили мицелий микромицета, при посеве выделена культура *Rhodotorula* sp. (2 колонии).

Пациентке проводили лечение: тербинафин 0,25 г/сутки внутрь в течение 1 месяца, наружно – 40% спиртовой раствор борной кислоты, фулорцин, экодерил крем. Эффект от терапии незначительный: зуд и высыпания сохранялись, без распространения очагов поражения. С ноября 2016 г. наружно добавлена 20% серная мазь, крем с тербинафином. В ходе лечения постоянно осуществляли санитарно-гигиенические мероприятия и обработку белья. В декабре 2016 г. усилился зуд, высыпания стали ярче в той же локализации. В анализе от 28.12.16 г. при микроскопии обнаружили обилие септированного мицелия, при посеве выделена культура гриба *Trichophyton* sp. С целью определения микромицета была получена нуклеотидная последовательность региона ITS, номер доступа GenBank KY761968. Результаты поиска инструментом blast в базе данных GenBank содержали только две идентичные нуклеотидные последовательности клинических изолятов грибов *T. mentagrophytes*, выделенных в Омане (Мускат) и Иране (Тегеран). В результате анализа на чувствительность к противогрибковым препаратам выявили следующие МПК: нафтифин – 12,5 мкг/мл, сертаконазол нитрат – 0,01 мкг/мл (чувствительный), гризеофульвин – 100 мкг/мл (устойчивый), итраконазол – 0,02 мкг/мл (чувствительный), тербинафин – 1,57 мкг/мл (устойчивый).

Терапия была скорректирована с учетом чувствительности возбудителя: итраконазол 0,1 г – 2 раза в день, 28 дней. К началу марта 2017 г. достигнуто клиническое выздоровление. Все высыпания разрешились. 17.03.17 г. при микроско-

пии элементов грибов не наблюдали.

**Заключение.** В описанном случае дерматомикоза мы смогли методом секвенирования ДНК по региону ITS подтвердить экзотическое происхождение возбудителя. При выявлении экзотических изолятов гриба *T. mentagrophytes* следует проводить контроль чувствительности к противогрибковым препаратам.

## RARE CLINICAL CASE OF TINEA CORPORIS AND TINEA CRURIS DUE TO TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES OF EXOTIC GENOTYPE

Larionov M.D., Chilina G.A., Bogdanova T.V., Pchelin I.M.

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

Present times are characterized by the increased migration of the human population. This phenomenon is accompanied by raised incidence of mycoses, caused by rare refractory fungi.

**Purpose of the study:** to describe a case of tinea corporis and tinea cruris due to *Trichophyton mentagrophytes* of exotic genotype.

**Methods:** Patient A., 30 years old, presented with itchy rashes on the skin. Rashes appeared after a contact with her husband, returned from Mumbai, India in April, 2016. The examination, carried out in August, 2016, revealed hyperaemic spots with scaling, papules, erosion sites and excoriations on the skin of buttocks, upper one-third of thighs and in the groin. In the area of buttocks affected spots coalesced to form continuous fields with hyperaemic margins and lightly colored centers. There was also a linear lesion of the skin of the anterior part of the left shin, with indistinct margins and with dimensions 6 x 2 cm. This site was lightly hyperaemic, exhibited papular-erosive elements, scaling and excoriations.

**Results:** The microscopical analysis of scrapings, performed on 13<sup>th</sup> July, 2016, revealed mycelium. A culture of *Rhodotorula* sp. was obtained (2 colonies).

The treatment was administered: terbinafine 0,25 g/day perorally for a month; topical treatment: 40% alcohol solution of boric acid, fucorcin, Exoderil cream. This treatment had little effect, itching and rashes persisted. Skin lesions did not expand.

From November 2016, the topical treatment was reinforced by 20% sulfur cream and terbinafine cream. During the treatment, sanitary measures were regularly taken and linen was disinfected. In December 2016 itching increased and rashes became more intensive on the same locations. Microscopic study, performed on 28<sup>th</sup> December 2016, revealed copious septate hyphae. A culture of *Trichophyton* sp. was obtained. To identify the fungus, we obtained a sequence of ITS region, GenBank KY761968. The search by Blast tool against GenBank database yielded only two identical sequences of *T. mentagrophytes*, isolated earlier in Oman (Muscat) and Iran (Tehran). The antifungal susceptibility profile was constituted by the following MICs: naftifin 12,5 mcg/mL, sertaconazole nitrate 0,01 mcg/mL (susceptible), griseofulvin 100 mcg/mL (resistant), itraconazole 0,02 mcg/mL (susceptible), terbinafine 1,57 mcg/mL (resistant).

The treatment was modified, taking into account the antifungal susceptibility profile: itraconazole 0,1 g twice a day, for 28 days. By the beginning of March 2017, clinical recovery had been achieved. All rashes disappeared. Microscopical examination, performed on 13<sup>th</sup> March 2017, did not reveal fungal elements.

**Conclusion:** In the case of dermatophytosis described, we were able to confirm the exotic origin of the causative agent by DNA sequencing of ITS region. It is important to obtain the antifungal susceptibility profile to eradicate *T. mentagrophytes* infections with the exotic genotypes.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ОЧИСТКИ ВОЗДУХА КАНАЛИЗАЦИОННЫХ НАСОСНЫХ СТАНЦИЙ

Ластовка О.Н., Рыжков А.Л., Коваленко А.Д., Васильева Е.В.

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

В составе воздуха канализационных насосных станций (КНС) присутствует в большом количестве аэрозоль микроорганизмов различных таксономических групп (кокковая и палочковидная биота, дрожжеподобные и плесневые грибы, молотические микроорганизмы, патогенная биота), который, вне всякого сомнения, может оказывать существенное влияние на здоровье персонала. В настоящее время основным методом очистки воздуха КНС является оборудование приточно-вытяжной вентиляции, однако, даже при высокой эффективности воздухообмена, она не способна очистить воздух от микроорганизмов, т.к. последние находятся не только в воздухе, но и адсорбированы на поверхностях оборудования и помещений. На наш взгляд, наиболее перспективно использование установок, генерирующих аэрозоли дезинфицирующих препаратов, и установок, сочетающих в себе действие физико-химических факторов, например, УФ-излучения, фотокатализа и фотоплазмокатализа. Важной особенностью практического применения подобных устройств является их непрерывная работа, потому что поступающая на КНС сточная вода служит постоянным фактором химического и микробного загрязнения.

**Материалы и методы.** В ходе изучения нами были апробированы различные установки: экспериментальный узел газоочистки воздуха (аэрозоли дезинфектантов) и фотоплазмокаталитический воздухоочиститель «Биострим». Исследования проводили на нескольких КНС во временной динамике. Данные обрабатывали методами параметрической и непараметрической статистики.

**Результаты.** Не установлено достоверного снижения концентраций микроорганизмов, содержащихся в воздухе, в течение первых суток работы установок по основным группам определяемых микроорганизмов. В то же время, спустя 1, 2, 3 и 4-х суток работы установок наблюдали статистически достоверное ( $p<0,05$ ) снижение общего количества бактерий, а по всем остальным группам определяемых микроорганизмов отмечали явную тенденцию к их снижению, патогенные микроорганизмы при этом не обнаружили.

**Выводы.** Для оздоровления воздушной среды КНС и станций по очистке сточных вод в целом необходимо оборудование помещений устройствами для очистки, дезодорирования и деконтаминации воздуха и поверхностей, которые должны работать в непрерывном режиме. Приоритет в выборе подобных устройств необходимо предоставлять изделиям с наименьшей сложностью исполнения, экономичностью эксплуатации и эффективностью очистки воздуха,



чем, по нашему мнению, обладают фотоплазматокаталитические воздухоочи-  
тели «Биостирим».

## PROSPECTS OF AIR PURIFICATION IN SEWERAGE PUMPING STATIONS

Lastovka O.N., Ryzhkov A.L., Kovalenko A.D., Vasilyeva E.V.

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

The air in sewerage pumping stations (SPS) contains a large amount of aerosol of microorganisms of various taxonomical groups (coccal and rod-like biota, yeast-like and mold fungi, hemolytic microorganisms, pathogenic biota), which can undoubtedly have a significant effect on the personnel health. Currently, the main method of air purification of the SPS is the supply and exhaust ventilation, but even having high efficiency of the air exchange, it is not capable of purifying air from microorganisms, due to the presence of the latter not only in the air, but also on the surfaces of equipment and premises. In our opinion, the most promising is the use of plants generating aerosols of disinfectants, and equipment that combine the action of physicochemical factors, for example, UV radiation, photocatalysis and photoplasmoducation. An important feature of the practical application of such devices is their continuous operation, because the waste water entering the SPS is a constant factor of chemical and microbial contamination.

**Materials and methods.** In the course of the study, we carried out testing of various equipment: the experimental unit for gas air cleaning (aerosols of disinfectants) and the photoplasmoducation air purifier Biostream. The studies were carried out in several SPS in time dynamics. The data were processed using parametric and nonparametric statistics.

**Results.** There is no reliable decrease in the concentrations of microorganisms contained in the air during the first day of the plants operation among the main groups of microorganisms. At the same time, after 1, 2, 3 and 4-day of the operation, a statistically significant ( $p < 0.05$ ) decrease in the total number of bacteria was observed. For all the other groups, there was a clear tendency of a decrease in the amount of the detectable microorganisms, at the same time the pathogenic microorganisms were not found.

**Conclusions:** to improve the air environment of the SPS and sewage treatment plants in general, it is necessary to equip the premises with the devices for cleaning, deodorizing and decontaminating of air and surfaces operating in a continuous mode. The priority should be given to the devices with the lowest complexity of performance, economy of operation and efficiency of air purification, which are characteristic of the photopolymer catalytic air cleaners "Biostirim"

## ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИЗОЛЯТЫ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, НЕСУЩИЕ ГЕН МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ NDM-1

Лев А.И.<sup>1</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>, Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Александрова И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; <sup>2</sup>НИИ нейрохирургии им. Бурденко, Москва, Россия

Широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов бактериальных патогенов человека является глобальной проблемой здравоохранения. Производство бета-лактамаз (БЛ) – основной механизм устойчивости грамотрицательных бактерий к бета-лактамам. Среди эпидемически значимых БЛ особое место занимают металло-бета-лактамазы NDM-типа (Santajit et al., 2016; Findlay et al., 2017).

**Цель** исследования – характеристика штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в отделении нейрореанимации г. Москвы в 2016 г.

**Методы.** Видовую идентификацию клинических штаммов *K. pneumoniae* (n=100) проводили на приборах VITEK-2 (Biomerieux, Франция) и MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonics, Германия). Чувствительность к восьми классам антибиотиков определяли с использованием VITEK-2 (Biomerieux, Франция), интерпретировали в соответствии с рекомендациями EUCAST (2016). Детекцию генов антибиотикорезистентности осуществляли с помощью ПЦР со специфическими праймерами (Poirel et al., 2011; Прячук и др., 2011; Ma et al., 2005; Vila et al., 2011).

**Результаты.** Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные в 2016 г., отличались высоким уровнем устойчивости к антибиотикам: 30% штаммов были устойчивы к семи классам антибиотических препаратов, 22% – к пяти, 20% – к шести, 5% – к трем, 0,5% – к восьми. В геномах изучаемых штаммов детектированы гены бета-лактамаз *bla<sub>SHV</sub>* (96%), *bla<sub>CTX-M</sub>* (76%), *bla<sub>TEM</sub>* (64%), *bla<sub>OXA-48-like</sub>* (40%), а также ген металло-бета-лактамазы *bla<sub>NDM-1</sub>* (n=9), который до марта 2016 г. в лечебных учреждениях г. Москвы не выявляли. Первый охарактеризованный изолят, несущий ген *bla<sub>NDM-1</sub>* (GenBank KX218441), содержал также гены еще четырех БЛ: *bla<sub>OXA-48</sub>* (KX906674), *bla<sub>CTX-M-15</sub>* (KX906675), *bla<sub>SHV-11</sub>* (KY026070) и *bla<sub>TEM-1</sub>* (KY026071), а также интегрон класса 1, несущий набор генных кассет (*dfrA12-orfF-aadA2*) (KX906676). Данный изолят принадлежал к сиквенс-типу ST147, который ранее был детектирован в г. Санкт-Петербурге (Шабанова и др., 2015). Другие изоляты, несущие ген *bla<sub>NDM-1</sub>*, отличались от первого отсутствием гена *bla<sub>OXA-48</sub>*.

**Заключение.** Впервые на территории г. Москвы описан штамм *K. pneumoniae* сиквенс-типа ST147, несущий пять генов бета-лактамаз, в том числе эпидемически значимый ген *bla<sub>NDM-1</sub>*.

Финансовая поддержка – в рамках проекта РФФ Грант 15-15-00058.

## *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* HOSPITAL ISOLATE CARRYING NDM-1 METALLO-BETA-LACTAMASE GENE COLLECTED IN MOSCOW

Lev A.I.<sup>1</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>, Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Alexandrova I.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Institution, Moscow, Russia

The wide spread of antibiotic-resistant bacterial strains of human pathogens is a global health problem. Beta-lactamase (BL) production is the main antibacterial resistance mechanisms in Gram-negative bacteria to beta-lactams. Metallo-beta-lacta-

mase of NDM-type hold a special place among epidemiologically significant BLs (Santajit et al., 2016; Findlay et al., 2017).

**Purpose:** characterization of *K. pneumoniae* strains collected in Moscow neurosurgery intensive care unit in 2016.

**Materials and methods.** The clinical *K. pneumoniae* (n=100) strains identification was performed using VITEK-2 (Biomerieux, France) and MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonics, Germany) instruments. The susceptibility to antibacterials of eight functional classes was determined by VITEK-2 (Biomerieux, France) instrument and interpreted according to EUCAST recommendations (2016). The antibacterial resistance genes were detected by PCR using specific primers (Poirel et al., 2011; Priamchuk et al., 2011; Ma et al., 2005; Vila et al., 2011).

**Results.** *K. pneumoniae* strains isolated in 2016 were characterized by high level resistance to antibacterials: 30 % strains were resistant to seven functional classes, 22 % - to five classes, 20 % - to six classes, 5 % - to three classes, 0.5 % - to eight. The *bla<sub>SHV</sub>* (96 %), *bla<sub>CTX-M</sub>* (76 %), *bla<sub>TEM</sub>* (64 %), *bla<sub>OXA-48-like</sub>* (40 %) beta-lactamase genes were detected in the genomes of the strains. Moreover, the *bla<sub>NDM-1</sub>* (n=9) metallo-beta-lactamase gene was obtained in eight isolates, that was not detected in Moscow clinics before Mar. 2016. The first isolate carried the *bla<sub>NDM-1</sub>* gene (GenBank KX218441) as well as the genes of four other BLs: *bla<sub>OXA-48</sub>* (KX906674), *bla<sub>CTX-M-15</sub>* (KX906675), *bla<sub>SHV-11</sub>* (KY026070), *bla<sub>TEM-1</sub>* (KY026071), and class 1 integron carrying gene cassette array (*dfrA12-orfF-aadA2*) (KX906676). This isolate belonged to the sequence-type ST147, which was previously detected in the city of St-Petersburg (Shabanova et al., 2015). Other isolates carrying the *bla<sub>NDM-1</sub>* gene were characterized by the absence of *bla<sub>OXA-48</sub>* gene.

**Conclusion.** We present the *K. pneumoniae* strain belonging to sequence type ST147 carrying five beta-lactamase genes including epidemiologically significant *bla<sub>NDM-1</sub>* gene isolated in the Moscow clinic.

Financial support by the RSF Grant 15-15-00058.

## ХАРАКТЕРИСТИКА АССОЦИАЦИЙ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* С УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ БАКТЕРИЯМИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Марковская А.А., Отдушкина Л.Ю.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

**Цель** – изучение распространенности, состава грибово-бактериальных ассоциаций и биологических свойств грибов рода *Candida* у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Методы и средства.** С помощью количественного бактериологического методов исследовали фекальную микрофлору 72 ВИЧ-позитивных и 45 ВИЧ-негативных детей (средний возраст – 2,3±0,2 года). Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica v.6.1.

**Результаты.** Частота и уровень колонизации слизистой оболочки кишечника *Candida* spp. у ВИЧ-позитивных детей был выше, чем у ВИЧ-негативных (97,2% и 26,6%; 4,1±0,3 lg и 2,2±0,3 lg КОЕ/г соответственно ( $\chi^2=10,1$ , df=1, p=0,0025)). Подавляющее большинство выделенных из кишечника штаммов дрожжевых грибов как у ВИЧ-позитивных, так и ВИЧ-негативных – *Candida albicans* (61,1% и 88,9%). На долю *non-albicans* видов приходилось 38,9% и 11,1% соответственно ( $\chi^2=6,7$ , df=1, p=0,003). У ВИЧ-позитивных детей была установлена высокая распространенность бактериально-грибовых ассоциаций (66,1±9,6 на 100 детей), среди которых доминировали трехкомпонентные ассоциации грибов, состоящие из *Candida* spp. + *Staphylococcus* spp. + *Enterobacteriaceae* – 54,4%. Среди ВИЧ-негативных детей ассоциации грибов и бактерий выявляли реже (28±11,2 на 100 детей), при этом доминировали двухкомпонентные ассоциации (73,4%), состоящие из представителей семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus* ( $\chi^2=72,9$ , df=4, p=0,00001). Среди *Candida* spp., выделенных из ассоциаций у детей основной группы, 39,3% обладали гемолитической и 71,4% – липазной активностью. У ВИЧ-негативных детей данные микроморфеты проявляли гемолитическую активность в 7,8% случаев, а липазу продуцировали только 21,3% штаммов ( $\chi^2=5,7$ , df=1, p=0,021).

**Заключение.** Для снижения риска развития эндогенных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей необходимо проводить своевременную коррекцию микрофлоры кишечника, направленную на устранение ассоциативных грибово-бактериальных сообществ.

## THE CHARACTERISTIC OF ASSOCIATIONS OF *CANDIDA* WITH OPPORTUNISTIC BACTERIA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Levanova L.A., Zakharova Yu.V., Markovskaya A.A., Otdushkina L.Yu.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Purpose.** The study of the prevalence, composition of fungal-bacterial associations and biological properties of *Candida* spp. in children with HIV infection.

**Materials and methods.** The fecal microbiota of 72 HIV-positive and 45 HIV-negative children, with the average age was 2.3±0.2 years was studied using the quantitative bacteriological method. The statistical data analysis was performed with the software package Statistica V. 6.1.

**Results.** It is established that the frequency and the level of the intestinal mucosa colonization with *Candida* in sHIV-positive was higher than in HIV-negative children (97.2% and 26.6%; 4.1±0.3 lg and 2.2±0.3 lg CFU/g respectively ( $\chi^2=10,1$ , df=1, p=0,0025)). The majority of the isolates of *Candida*, both in HIV-positive and HIV-negative children belonged to the species *Candida albicans* (61.1% and 88.9%). The proportion of non-albicans-species accounted for 38.9% and 11.1% respectively ( $\chi^2=6,7$ , df=1, p=0,003). In HIV-positive children a high prevalence of bacterial-fungal associations (66.1±9.6 on 100 children) with tree-component association of microbe domination, consisting of *Candida* spp.+*Staphylococcus* spp.+*Enterobacteriaceae* – 54.4% was determined. Among the HIV-negative children the association of bacteria and fungi were found more rarely (28±11.2 on 100 children), with the domination of the two-component association (73.4%), consisting of *Enterobacteriaceae* and *Staphylococcus* ( $\chi^2=72,9$ , df=4, p=0,00001). Among the fungi of the genus *Candida*, isolated from the associations in children of the main group, 39.3% had hemolytic and 71.4% the lipase activity. In HIV-negative children, these micromorphetes showed hemolytic activity in 7.8% of cases, and lipase produced only in 21.3% of strains.

**Conclusion.** To reduce the risk of endogenous infections in HIV-infected children it is necessary to carry out timely correction of intestines microbiocenosis aimed to eliminate the associative fungal and bacterial communities.

### ВИРУС-ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН

Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р., Абрамовских О.С.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

**Цель** – изучение частоты встречаемости ассоциаций вируса простого герпеса (ВПГ) и вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР).

**Материалы и методы.** В период с 2010 по 2016 гг. обследованы и пролечены 74 мужчины в возрасте от 22 до 47 лет (средний – 28 ± 0,2). В исследовании вошли больные с диагнозом А60.0 «герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта», которые имели рецидивирующий характер течения инфекции. Диагноз выставляли на основании жалоб пациентов и клинико-лабораторных тестов. Для выявления, дифференциации и количественного определения ВПЧ высокого онкогенного риска методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени исследовали соскобы из уретры. Амплификацию проводили на приборе «Rotor-Gene» 6000 («CorbettResearch», Австралия) с использованием тест-систем «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» производства ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (г. Москва). Результаты концентрации ДНК ВПЧ выражали в лг (ВПЧ на 100 тыс. клеток). Все пациенты получали терапию ациклическими нуклеозидами (валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней).

**Результаты.** В ходе исследования частоту рецидивов в количестве 2-3 раза в год зафиксировали у 46 мужчин (62%), 4 раза в год – у 18 (24%), 6 раз в год – у 8 (11%), более 6 раз в год – у 2 (3%). Среди 46 пациентов с частотой рецидивов 2-3 раза в год (первая группа) у 14 мужчин определен ВПЧ ВКР (вирусная нагрузка – 3,98±0,31 лг). Среди 18 больных (вторая группа) ВПЧ ВКР обнаружили у 5 (вирусная нагрузка – 3,23±0,2 лг). В остальных группах ВПЧ не выявили. Через год в первой группе ВПЧ отмечали у 6 человек (вирусная нагрузка – 3,02±0,15 лг), во второй группе – у 3 (вирусная нагрузка – 2,98±0,14 лг). Частота рецидивов ВПГ в первой группе составила 2 раза в год у 11 больных (24%), один раз в год – у 16 (35%), во второй группе она снизилась: 2 эпизода в год – у 8 (44%), 3 эпизода – у 2 (11%).

**Заключение.** Согласно полученным данным, частота рецидивов генитально-герпеса не зависит от наличия ВПЧ и вирусной нагрузки. Использование ациклических нуклеозидов не привело к статистически значимому снижению нагрузки и риску персистенции ВПЧ у мужчин.

### VIRUS-VIRAL INFECTION OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALES

Letyaeva O.I., Prokopyev D.S., Ziganshin O.R., Abramovskich O.S.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**The purpose** is to study the frequency of occurring the association of herpes simplex virus (HSV) and human papillomavirus of high carcinogenic risk (HPV WRC).

**Materials and methods.** In the period between 2010 and 2016 74 men, aged 22 to 47 years were examined and treated. The mean age was 28 ± 0.2 years. The study included patients with a diagnosis A60.0 Herpes infection of the genitals and urinary tract who had the relapsing nature of the infection. The diagnosis was established on the basis of the patients' complaints and the clinical laboratory tests. The scrapings from the urethra were studied for the detection, differentiation and quantification of HPV high-risk types by polymerase chain reaction (PCR) with hybridization-fluorescent detection in real time. The amplification was carried out with the device "Rotor-Gene" 6000 ("CorbettResearch", Australia) using diagnostic kits "AmpliSens HPV WRC-SCREEN-TITLE FRT" and «AmpliSens WRC HPV genotype FRT "Production of the Central Research Institute of Epidemiology (Moscow). The results of HPV DNA concentration were expressed as lg (HPV for 100 000 cells). All the patients received therapy with acyclic nucleoside (valacyclovir 500 mg 2 times a day for 5 days).

**Results.** In the study, the recurrence rate in the amount of 2-3 times per year was recorded: 46 men (62%), 4 times a year – 18 (24%), 6 times a year – 8 (11%), more than 6 times per year – 2 (3%). Among the 46 patients with recurrence rate 2-3 times a year (the first group) in 14 men HPV WRC (viral load of 3.98±0.31 lg) was identified. Among the 18 patients (second group) – WRC HPV were detected in 5 (viral load 3.23±0.2 lg). In all other groups, HPV was not detected. In a year, 6 patients in the first group had HPV (viral load of 3.02±0.15 lg) and 3 patients in the second one (viral load – 2.98±0.14 lg). The recurrence rate of HSV in the first group was 2 times a year (11 patients (24%)), once a year (16 people (35%)). In the second group, the relapse rate dropped to 2 episodes per year (8 patients (44%)), 3 episodes were observed in 2 men (11%).

**Conclusion.** According to the data obtained, the recurrence rate of genital herpes does not depend on the presence of HPV viral load. The use of acyclic nucleosides did not result in a significant load reduction and the risk of persistence of HPV in males.

### ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА НАЧАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA ALBICANS

Лисовская С.А., Халдеева Е.В.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия

Широкое распространение кандидоза, упорное хроническое течение заболеваний, вызванных грибами *Candida albicans*, разнообразие клинических проявлений с вовлечением в патологический процесс внутренних органов, необходимость длительного лечения – все это обуславливает интерес врачей лечебного и санитарного профиля как к вопросам выбора лекарственных средств и методов

лечения, так и к знанию механизмов агрессии и патогенности грибов в целях предотвращения развития хронических инфекций.

**Цель** исследования – изучение чувствительности к противогрибковым препаратам различных клинических штаммов *C. albicans* в составе биопленок in vitro и их влияния на способность роста и формирования биопленок.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: 16 штаммов *C. albicans*, выделенных от пациентов с клиническими признаками поверхностной кандидозной инфекции различной локализации. Оценивали чувствительность штаммов к противогрибковым препаратам – флуконазолу, вориконазолу, нистатину, тербинафину. Определение чувствительности *C. albicans* в составе биопленок проводили методом, предложенным Ramage et al. (2001) и Chandra et al. (2001).

**Результаты.** При исследовании влияния противогрибковых препаратов на начальный процесс образования биопленок клиническими штаммами in vitro выявили различия в подавляющей активности в зависимости от штамма и препарата. Несмотря на то, что все противогрибковые препараты ингибировали образование биопленки, в ходе эксперимента получены данные о стимулирующем действии их в определенных концентрациях. Так, формирование биопленки клетками *C. albicans* всех штаммов увеличивалось более чем в 2 раза, по сравнению с контролем, под воздействием нистатина в концентрации 12,5 мкг/мл (0,3±0,01 и 0,1±0,01 соответственно). Широко применяемый в клинической практике противогрибковый препарат тербинафин в концентрации 100 мкг/мл стимулировал процесс пленкообразования клинического штамма *C. albicans* № Л-16, выделенного со слизистой оболочки зева. Флуконазол оказывал угнетающее действие на образование биопленки как при низких концентрациях, так и при высоких.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о различиях в действии противогрибковых препаратов на клинические штаммы *C. albicans* в составе биопленки. Данный факт необходимо учитывать при назначении антифунгальной терапии, выборе антимикотика и его дозировок.

### ANTIFUNGAL EFFECT ON INITIAL PROCESS OF BIOFILMS FORMATION BY CLINICAL STRAINS OF CANDIDA ALBICANS

Lisovskaya S.A., Khaldeeva E.V.

Kazan research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Wide distribution of candidiasis, persistent chronic diseases caused by fungus of *C. albicans*, a variety of clinical manifestations involved in pathological process of internal organs, requirement of long-term treatment contribute to a special interest both to the questions of the medicine choice and the methods of treatment, and to knowing the mechanisms of aggression and pathogenicity of the fungi for prevention of the chronic infections.

**The purpose** is studying the sensitivity to antifungal drugs of different clinical strains of *C. albicans* biofilms in the composition in vitro, and their ability to influence the growth and biofilm formation.

**Materials and methods.** Sixteen strains of *C. albicans* isolated from the patients with clinical symptoms of the superficial candidiasis infection of various localizations. We assessed the sensitivity of strains to antifungal drugs: fluconazole, voriconazole, nystatin, terbinafine. The *C. albicans* biofilms sensitivity was evaluated according to Ramage et al. (2001) and Chandra et al. (2001)/

**Results.** The study of antifungal effect on initial process of biofilms formation by clinical strains of in vitro revealed the different activity of medications depending on the strain and medication. Although all the antifungal medications inhibited the formation of a biofilm, we observed some stimulating effect in particular concentrations. The formation of a biofilm cells of *C. albicans* increased 2 times more under nystatin treatment in concentration of 12.5 µg/ml (0.3±0.01 and 0.1±0.01 respectively).

The antifungal medication is widely applied in the clinical practice – Terbinafine in concentration of 100 µg/ml stimulated the process of film formation of a clinical strain of *C. albicans* No. L-16 isolated from a pharynx mucous. Fluconazole had the oppressing effect on a biofilm formation in both low and high concentrations.

**Conclusion.** The obtained results testify the ambiguous nature of the antifungal medications effect on the clinical strains of *C. albicans* as a biofilm form. This fact must be taken into account in administering the antifungal therapy, antimycotics selection and its dosage.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК НА РОСТ БАКТЕРИЙ ПРИ ПОМОЩИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА КФН-Ф-12

Лихачев И.В.<sup>1</sup>, Кузнецова О.Ю.<sup>1</sup>, Гурьев А.С.<sup>2,3,4</sup>, Волков А.Ю.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины

ФМБА, Москва; <sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский

клинический институт им. М. Владимирского; <sup>4</sup>ООО «Медтехнопарк»,

Москва, Россия

**Цель** – оценка возможности применения метода когерентной флукуационной нефелометрии (КФН) в исследовании влияния пищевых добавок на выживаемость *Escherichia coli* ATCC 25922.

**Материалы и методы.** Исследование проводили с помощью микробиологического анализатора КФН-Ф-12 (далее КФН-анализатор) отечественного производства. Анализатор рассчитан на одновременную инкубацию 12 кювет с исследуемой жидкостью и позволяет регистрировать рост бактерий в бульоне, начиная с концентрации 3·10<sup>3</sup> КОЕ/мл. В течение заданного времени инкубации каждые 2 секунды КФН-анализатор регистрирует значения светорассеяния, оптической плотности и температуры кювет. Калибровка прибора эталонами мутности дает возможность в дальнейшем оценивать бактериальную обсемененность изучаемой среды. В ходе эксперимента приготавливали серии двукратных разведений пищевых добавок в пептонной воде с последующим внесением суспензии *E. coli* ATCC 25922 в концентрации 10<sup>4</sup> КОЕ/мл. Образцы помещали в кюветы КФН-анализатора и в течение суток инкубировали при 37 °С.

**Результаты.** Исследовали влияние на рост *E. coli* ATCC 25922 следующих пищевых добавок: калия фосфата (Е-340), лимонной кислоты (Е-330), полиглицерингликоля (Е-1521), сорбита (Е-420), магния сульфата (Е-518). Для калия фос-



фата и лимонной кислоты определены минимальные подавляющие концентрации – 7,5% и 0,3% соответственно. Отмечали отсутствие влияния на рост микроорганизмов полиэтиленгликоля в диапазоне концентраций 0,3-10%. Введение в исследуемый раствор магния сульфата в концентрации 10% задерживало рост на 1 час, сорбита в той же концентрации – на 2 часа, концентрации вышеуказанных веществ в 5% и ниже влияния на рост микроорганизмов не оказывали.

**Выводы.** Представляется возможным применение КФН-анализатора в исследовании влияния пищевых добавок на выживаемость микроорганизмов. Получаемые временные характеристики роста являются более информативными по сравнению с данными количественного посева.

## INVESTIGATION OF THE EFFECT OF FOOD ADDITIVES ON THE BACTERIAL GROWTH WITH MICROBIOLOGICAL KFN-F-12 ANALYZER

Likhachev I.V.<sup>1</sup>, Kuznetsova O.Yu.<sup>1</sup>, Gur'ev A.S.<sup>2,3,4</sup>, Volkov<sup>2,4</sup> A.Yu.

<sup>1</sup>Pasteur Institute of epidemiology and microbiology, St. Petersburg; <sup>2</sup>Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow; <sup>3</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical and Research Institute, Moscow; <sup>4</sup>Medtechnopark LTD, Moscow, Russia

**Purpose:** to evaluate the possibility of applying the coherent fluctuation nephelometry (KFN) method to study the effect of food additives on the growth of *E. coli* ATCC 25922.

**Materials and methods:** The study was carried out by using the device KFN-F-12 (hereinafter the KFN analyzer) manufactured in Russia. The device is designed for the simultaneous incubation of 12 cuvettes with the test liquid and allows registering the bacterial growth in a broth, starting with a concentration of  $3 \cdot 10^3$  CFU/ml. During the incubation time, the device registers the values of light scattering, optical density and temperature cuvettes in every 2 seconds. The calibration of the instrument in accordance with the turbidity standards allows further evaluation of the bacterial concentration in the testing liquid. During the experiment, we prepared two-fold dilutions series of food additives in peptone water, inoculated by *E. coli* ATCC 25922 suspension in concentration  $10^4$  CFU/ml. The samples were placed in a cuvettes of KFN analyzer and incubated at 37°C for one day.

**Results:** We investigated the influence of the following food additives on the growth of *E. coli* ATCC 25922: potassium phosphate (E-340), citric acid (E-330), polyethylene glycol (E-1521), sorbitol (E-420), magnesium sulfate (E-518). Minimum inhibitory concentrations were determined for phosphate and potassium citrate - 7.5% and 0.3% respectively.

Minimum inhibitory concentrations determined for phosphate and potassium citrate - 7.5% and 0.3% respectively. Polyethylene glycol in the range 0.3-10% concentrations presented no influence on the bacterial growth. Adding magnesium sulphate to the analyzed solution at a concentration of 10% delayed the growth for 1 hour, the same sorbitol concentration – for 2 hours, foregoing concentrations in 5% or less provided no influence on the bacterial growth.

**Conclusion:** It is possible to use the KFN analyzer for studying the influence of food additives on the bacterial growth. The resulting temporal characteristics of growth are more informative in comparison with the data of the quantitative bacterial seeding.

## НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ К БЕЛКУ F ВИРУСА ГЕПАТИТА С В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Личная Е.В.<sup>1</sup>, Ковалева В.А.<sup>2</sup>, Белопольская М.А.<sup>3</sup>, Вербов В.Н.<sup>1</sup>, Эсауленко Е.В.<sup>1</sup>, Калинина О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова МЗ РФ; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П.Боткина, Санкт-Петербург, Россия

## THE PRESENCE OF ANTIBODIES TO F PROTEIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Lichnaya E.V.<sup>1</sup>, Kovaleva V.A.<sup>2</sup>, Belopolskaya M.A.<sup>3</sup>, Verbov V.N.<sup>1</sup>, Esaulenko E.V.<sup>1</sup>, Kalinina O.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; <sup>3</sup>Botkin Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg Russia

В изучении гепатита С (ГС) актуальным остается поиск факторов, влияющих на прогрессирование инфекционного процесса. Белок F вируса гепатита С (ВГС) синтезируется с альтернативной рамки считывания ВГС, расположенной в области core гена. В ряде исследований установлено, что антитела к данному белку имеют около 25% пациентов с ХГС и 50% больных ХГС с первичным раком печени.

**Цель** исследования – определение наличия антител к белку F ВГС в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С (ХГС).

**Материалы и методы.** Исследовали образцы сыворотки крови от больных ХГС (n=111), инфицированных вариантами ВГС субтипа 1b (n=39), 3a (n= 61) и генотипа 2 (n=11). Наличие антител к белку F ВГС определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием синтетического пептида F10, содержащего антигенные детерминанты F белка ВГС субтипа 1b. В качестве отрицательных контрольных образцов брали образцы сыворотки крови здоровых доноров (n=10).

**Результаты.** Антитела к F белку были выявлены у 29 (26,1%) из 111 пациентов ХГС. Среди больных ХГС, инфицированных ВГС субтипа 1b, антитела к белку F обнаружили у 30,8%, генотипа 2 – у 27,3%, субтипа 3a – у 23%.

**Выводы.** Антитела к белку F выявлены в образцах сыворотки крови больных ХГС, инфицированных различными субтипами ВГС (1b, 2, 3a).

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Логинава О.П., Шевченко Н.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

В этиологической классификации Всемирной организации здравоохранения (2006 г.) и синдромальной классификации Center for Disease Control and Prevention *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* выделены как возможные этиологические агенты только неспецифических негонококковых уретритов и бактериального вагиноза. Воспалительные заболевания гениталий в репродуктивном возрасте приводят к различным осложнениям: бесплодию, прерыванию беременности, преждевременным родам, перинатальной патологии плода. Современные антибактериальные средства не всегда приводят к элиминации микоплазм. Это связано с тем, что в последнее время появились данные о снижении чувствительности штаммов *U. urealyticum* и *M. hominis* к фторхинолонам, а также были обнаружены штаммы *U. urealyticum*, резистентные к тетрациклинам и макролидам.

**Цель** исследования – оценка чувствительности штаммов *U. urealyticum* и *M. hominis* к антибиотикам с целью проведения эффективной антибактериальной терапии урогенитальных микоплазмозов.

**Материалы и методы.** Обследовано 88 женщин с эрозией шейки матки и воспалительными заболеваниями урогенитального тракта (цервицит, кольпит и др.), обратившихся в консультативную поликлинику ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»; средний возраст – 28,9±5,2 лет. Исследовали соскобы из цервикального канала шейки матки. Идентификацию *U. urealyticum* и *M. hominis* с полуколичественной оценкой результата и определением чувствительности к антибактериальным препаратам проводили с использованием набора Mycoplasma IST 2 (BioMerieux, Франция). Клинически значимым считали титр более  $10^4$  КОЕ/мл. Определяли чувствительность к следующим антибиотикам: доксициклин, джозамицин, офлоксацин, эритромицин, тетрациклин, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, прistinамицин. Протокол исследования составлял 48 часов. При характеристике чувствительности уреоплазм применяли общепринятые показатели «чувствительный», «резистентный» и «умеренно резистентный». «Умеренно резистентные» штаммы в исследовании были отнесены в категорию «резистентные». Дальнейшую обработку данных осуществляли с помощью программы WHONET 5.6.

**Результаты.** У 36 пациенток из 88 получен рост только *U. urealyticum* (в титре  $\geq 10^4$  КОЕ/мл), что составляет 40,9±8,2%, в трех случаях выделены *U. urealyticum* и *M. hominis* в ассоциации – 3,4%, в монокультуре *M. hominis* не обнаружили. Выделенные штаммы *U. urealyticum* отличались низким уровнем чувствительности к ципрофлоксацину – 11,7% изолятов. Офлоксацин же обладал более высокой активностью в отношении уреоплазм – к нему были чувствительны 47,1% штаммов. Все исследованные макролиды обладали высокой активностью в отношении *U. urealyticum*: кларитромицин (79,4%), эритромицин и азитромицин (76,5 и 73,6% соответственно). Прistinамицин и тетрациклин были активны в отношении 97,1% выделенных штаммов *U. urealyticum*. К доксициклину и джозамицину оказались чувствительны все протестированные культуры.

**Заключение.** Выявлен высокий уровень резистентности урогенитальных микоплазм к фторхинолонам (ципрофлоксацин и офлоксацин). Препаратами выбора при лечении микоплазмоза являются тетрациклины, джозамицин и прistinамицин. При использовании макролидов рекомендуется определение чувствительности выделенных штаммов *U. urealyticum* к данной группе антибиотиков.

## ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF GENITAL MYCOPLASMA IN CLINICAL SPECIMENS

Loginaova O.P., Schevchenko N.I.

Republican Scientific-Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

In the etiological classification of the World Health Organization (2006) and the syndromic classification of the Center for Disease Control and Prevention, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are defined as possible etiologic agents of only non-specific non-gonococcal urethritis and bacterial vaginosis. Inflammatory diseases of the genitals in the reproductive age lead to various complications: infertility, termination of pregnancy, premature birth, perinatal pathology of the fetus. Modern antibacterial agents do not always lead to the elimination of mycoplasmas. This is due to the fact that according to the recent reports there is a decrease in the sensitivity of strains *U. urealyticum* and *M. hominis* to fluoroquinolones, and *U. urealyticum* strains resistant to tetracyclines and macrolides have also been detected.

**Purpose.** to evaluate the sensitivity of *U. urealyticum* and *M. hominis* strains to antibiotics for carrying out effective antibiotic therapy for urogenital mycoplasmosis.

**Materials and methods.** 88 women with cervical erosion and inflammatory diseases of the urogenital tract (cervicitis, colpitis, etc.) were examined, who applied to the consultative polyclinic of the Republican Scientific-Practical Center of Radiation Medicine and Human Ecology. The average age was 28.9 ± 5.2 years. Cervical canal scrapings were examined. The identification of *U. urealyticum* and *M. hominis* with semiquantitative result evaluation and determination of antibacterial sensitivity was carried out using the Mycoplasma IST 2 kit (BioMerieux, France). The titer of more than  $10^4$  cfu/ml was considered to be clinically significant. There was determined the sensitivity to doxycycline, josamycin, ofloxacin, erythromycin, tetracycline, ciprofloxacin, azithromycin, clarithromycin, pristinamycin. The research protocol was 48 hours. When characterizing the sensitivity of ureaplasma, the generally accepted indicators "sensitive", "resistant" and "moderately resistant" were used. "Moderately resistant" strains in the study were categorized as "resistant" strains. Further processing of the data was carried out using the program WHONET 5.6.

**Results.** In 36 patients out of 88 the growth of only *U. urealyticum* (in titre  $\geq 10^4$  cfu/ml) was identified, which is 40.9 ± 8.2%, in three cases *U. urealyticum* and *M. hominis* in association -3.4%. In the monoculture *M. hominis* was not detected. The selected strains of *U. urealyticum* were characterized by a low level of sensitivity to ciprofloxacin - 11.7% of isolates. Ofloxacin had a higher activity against ureaplasmas, 47.1% of the strains were sensitive to it. All macrolides studied had high activity against *U. urealyticum*: clarithromycin (79.4%), erythromycin and azithromycin (76.5% and

73.6%, respectively). Pristinamycin and tetracycline were active against 97.1% of the selected *U. urealyticum* strains. All the cultures tested were sensitive to doxycycline and josamycin.

**Conclusion.** A high level of resistance of urogenital mycoplasmas to fluoroquinolones (ciprofloxacin and ofloxacin) has been detected. The drugs of choice in the treatment of myco-plasmosis are tetracyclines, josamycin and pristinamycin. When using macrolides, it is recommended to determine the sensitivity of the selected *U. urealyticum* strains to this group of antibiotics.

## АНАЛИЗ НАПОЛНЕНИЯ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ БАЗ ДАННЫХ СВЕДЕНИЯМИ О СТРУКТУРЕ ЛАНОСТЕРОЛ-14-А-ДЕМЕТИЛАЗ В АСПЕКТЕ ИЗУЧЕНИЯ ЭТИХ ФЕРМЕНТОВ У ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ

Лунина С.С., Ниририцкая С.В., Рябинин И.А.

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

**Цель работы** – выявить наполнение биоинформационных ресурсов информацией о первичных последовательностях ланостерол-14- $\alpha$ -деметилазы (CYP51) возбудителей кандидоза, малассезиоза, аспергиллеза и дерматомикозов, а также установить диапазон колебания длины аминокислотной цепи этого фермента.

**Материалы и методы.** Проанализировали биоинформационные базы и поисковые ресурсы BLAST, BRENDA и KEGG в соответствии с правилами использования вложенных алгоритмов.

**Результаты.** Последовательности CYP51 реконструированы для 10 наиболее частых в медицинской практике представителей рода *Candida* (по 27 редким видам возбудителей кандидоза данные отсутствуют), 15 видов рода *Aspergillus* (из них 3 – строго сапрофитические представители), 9 видов дерматомицетов, 3 представителей рода *Malassezia* (*M. pachydermatis*, *M. sympodialis* и *M. globosa*). В последнем случае функциональная принадлежность фермента выявлена только для *M. pachydermatis*, но у двух других видов ее можно предложить по гомологии цепи (98-100%). Последовательности CYP51 у малассезий имеют мало сходства с аналогичными белками криптококков и *Trichosporon* spp. (идентичность 46-55% при перекрытии  $\geq 87\%$ ). Среди возбудителей микозов наиболее короткая последовательность CYP51 депонирована в базе BRENDA, составляет 355 остатков (ошибка секвенирования?) и принадлежит *Fusarium* sp., а наиболее длинная – 547 остатков у *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (BLAST). Среди прочих живых организмов наиболее длинную последовательность CYP51 (791 остатков) отметили у *Chelonia mydas* (зеленая черепаха). При анализе выборки из 32 последовательностей CYP51 различных живых организмов среднее арифметическое значение длины цепи составило 505,13 остатка,  $\sigma = \pm 64,75$ ; коэффициент вариации – 12,8%. Ферменты, гомологичные ланостерол-14- $\alpha$ -деметилазам, обнаружили также у некоторых прокариот: *Plesiocystis pacifica*, *Novosphingobium tardaugens*, *Mycobacterium canettii* и *Nocardia brasiliensis*. Сходными микробными белками семейства p450 оказались эбурикол-14- $\alpha$ -деметилазы (того же класса CYP51) и C22-стерол-десатуразы (CYP61).

**Заключение.** Выявили недостаточную наполненность общедоступного мирового банка данных первичных структур CYP51 по многим возбудителям микозов: наибольшую долю составляет информация по штамму *S. albicans* (124) и *A. fumigatus* (33), а по другим видам количество последовательностей исчисляется единицами.

## ANALYSIS OF THE BIOINFORMATICS DATABASE FILLING WITH THE INFORMATION ABOUT THE STRUCTURE OF LANOSTEROL-14-A-DEMETHYLASES IN ASPECT OF STUDYING THESE ENZYMES IN FUNGAL PATHOGENS

Luina S.S., Nimiritskaya S.V., Ryabinin I.A.

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

**The purpose** of this study is to assess the filling of bioinformatics resources with the information about primary sequence of lanosterol 14- $\alpha$ -demethylases (CYP51) of candidiasis, malasseziosis, aspergillosis and dermatophytoses causative agents, and also to establish the range of fluctuations in the length of the amino acid chains of these enzymes.

**Materials and methods:** analysis of bioinformatics databases and search resources BLAST, BRENDA, KEGG in accordance with the rules of using of embedded program algorithms.

**Results.** The results demonstrate that CYP51 sequences were reconstructed for the 10 *Candida* species most common in medical practice (for 27 another rare species of candidiasis agent data is not available), and also for 15 *Aspergillus* spp. (3 of them are strictly saprophytic representatives), 9 species of dermatomycetes, and 3 members of the genus *Malassezia* (*M. pachydermatis*, *M. sympodialis* and *M. globosa*). In the latter case, the functional attribution of enzymes was discovered only for *M. pachydermatis*, but for other two species it was determined by a chains homology (98-100%). CYP51 sequences from *Malassezia* spp. have little in common with similar proteins of cryptococci and *Trichosporon* spp. (identity 46-55% with overlapping  $\geq 87\%$ ). The shortest sequence of CYP51 among mycotic pathogens deposited in the BRENDA database consisting of 355 residues (sequencing error?) and belongs to *Fusarium* sp.; and the longest sequence consisting of 547 residues from *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (BLAST). The longest sequence of CYP51 (791 residues) among living organisms excluding Fungi was detected in *Chelonia mydas* (green turtle). Arithmetic mean value of chain length 505.13 residues,  $\sigma = \pm 64.75$  and coefficient of variation 12.8% were obtained in analyzing the selection of 32 CYP51-sequences of different living organisms. The homologs of lanosterol 14- $\alpha$ -demethylase were also found in some prokaryotes: *Plesiocystis pacifica*, *Novosphingobium tardaugens*, *Mycobacterium canettii* and *Nocardia brasiliensis*. Similar microbial proteins of p450 family were eburicol-14 $\alpha$ -demethylases (CYP51) and the C22-sterol-desaturases (CYP61).

**Conclusion.** The analysis revealed a lack of fullness of public world bank of CYP51 primary structures for many mycotic pathogens: the largest share of information was composed for the strains of *S. albicans* (124) and *A. fumigatus* (33), a small

number of sequences are available for other fungal species.

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ ШТАММОВ STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

Лякишева Е.В., Рябинин И.А., Кашуба В.М., Ремнева Н.П., Цветкова Г.В.

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

**Цель работы** – определить особенности видовой идентификации масс-спектров изолятов *S. maltophilia* с применением различных протоколов в программном обеспечении MALDI Biotyper OC.

**Материалы и методы.** Использовали 130 масс-спектров от 76 изолятов *S. maltophilia* из масс-спектрометрического банка НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, собранного в 2013-2016 гг. Оригинальные масс-спектры получили с помощью инструмента Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Масс-спектрометрическое исследование провели методом последовательной обработки клеток чистой культуры (без объемной экстракции белков) 70% муравьиной кислотой, стандартным раствором матрицы, а также сьемки положительно заряженных ионов в интервале  $M_r=2-20$  kDa. Видовую идентификацию выполнили в п/о MALDI Biotyper OC по протоколам идентификации чистых культур и смесей.

**Результаты.** При осуществлении протокола идентификации монокультуры 60% масс-спектров удалось определить как «*S. maltophilia*», а прочие идентифицированы с видовыми именами грамотрицательных неферментирующих бактерий, которые теперь признаны синонимами данного вида: *Pseudomonas beteli* (19,2%), *P. geniculata* (11,5%) и *P. hibiscicola* (9,3%). Протокол идентификации масс-спектров, позволяющий выявить микст-культуры, дал следующие результаты: 72,3% масс-спектров определили как чистые культуры *S. maltophilia*, а прочие (27,7%) – смешанные культуры. Среди видов-«примесей» (в % доле от общей выборки масс-спектров) преобладали представители рода *Stenotrophomonas* (*S. nitroreducens* – 10%; *S. acidaminiphila* – 6,2% и *Stenotrophomonas* sp. – 3%). Среди прочих симбионтов обнаружили представителей родов *Pseudomonas* (*P. aeruginosa* – 1,5%; *P. boreopolis* – 0,8% и *P. pictorum* – 1,5%), *Herbaspirillum* (*H. huttienense* и *H. aquaticum* – по 0,8%), *Ralstonia* (*R. pickettii* – 1,5%) и *Burkholderia* (*B. cenocepacia* – 0,8%). Наиболее парадоксальной примесью *S. maltophilia* оказалось наличие у одного штамма пиков, свойственных *Campylobacter jejuni*.

**Заключение.** Полученные результаты указывают на биохимическую (метаболическую) гетерогенность представителей *S. maltophilia*, которая согласуется с более ранним фактом отнесения его изолятов к различным видам. Микст-культуры, сформированные *S. maltophilia* и другими видами грамотрицательных неферментирующих бактерий, по-видимому, свидетельствуют об их совместном присутствии в составе биоценозов, формирующихся в организме человека при развитии госпитальных инфекций.

## MASS-SPECTROMETRIC CHARACTERISTIC OF THE STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA STRAINS SELECTION

Lyakishcheva E.V., Ryabinin I.A., Kaschuba V.M., Remnyeva N.P., Tsvetkova G.V.

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

**The purpose** of this study is to determine the properties of species identification of *S. maltophilia* isolates with using different protocols in MALDI Biotyper OC software.

**Materials and methods.** We used 130 mass-spectra from the mass-spectrometric bank of Kashkin Research Institute of Medical Mycology collected in 2013-2016. The original mass-spectra were obtained from 76 isolates of *S. maltophilia* by using Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Germany). The mass-spectrometric investigation was conducted by sequential treatment of pure culture cells (without extraction of proteins) with 70% formic acid and matrix standard solution, and by the detection of positively charged ions in the range of  $M_r=2-20$  kDa. The species identification was made in MALDI Biotyper OC software with using two different protocols of identification for revealing the single-species cultures and the mixed cultures.

**Results.** In the protocol implementation for the identification of monocultures 60% of mass-spectra were defined as «*S. maltophilia*», the other mass-spectra were identified with species names of gram-negative non-fermenting bacteria, which are now recognized as synonyms of *S. maltophilia*: *Pseudomonas beteli* (19.2%), *P. geniculata* (11.5%) and *P. hibiscicola* (9.3%). The protocol of mass-spectra authentication, allowing to indicate a mixed-cultures reveal the following results: 72.3% of mass-spectra were identified as pure cultures of *S. maltophilia*, and the rest (27.7%) – as the mixed cultures. The representatives of genus *Stenotrophomonas* (*S. nitroreducens* – 10%; *S. acidaminiphila* – 6.2% and *Stenotrophomonas* sp. – 3%) prevailed among admixed species (in % share of the total selection of mass-spectra). Other symbionts were found among the representatives of the genera *Pseudomonas* (*P. aeruginosa* – 1.5%; *P. boreopolis* – 0.8% and *P. pictorum* – 1.5%), *Herbaspirillum* (*H. huttienense* and *H. aquaticum* – 0.8 %), *Ralstonia* (*R. pickettii* – 1.5%) and *Burkholderia* (*B. cenocepacia* – 0.8%). The most paradoxical admixture of *S. maltophilia* turned out to be in one strain which has peaks similar to *Campylobacter jejuni*.

**Conclusion.** These results indicate on the biochemical (metabolic) heterogeneity of *S. maltophilia* representatives, which is consistent with the earlier fact of attributing of its isolates to different species. The mixed cultures consisted of *S. maltophilia* and other species of non-fermenting gram-negative bacteria seem to indicate on their joint presence in the composition of biofilms formed in the human body during the development of nosocomial infections.



## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭШЕРИХИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Ляшенко И.Э.

Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ, Оренбург, Россия

## CHARACTERIZATION OF ESCHERICHIA ISOLATED FROM CHILDREN IN VARIOUS PATHOLOGICAL PROCESSES

Lyashenko I. E.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

С целью получения дополнительных критериев, расширяющих представление об эшерихиях и определяющих биофильность кишечной палочки как возбудителя инфекционных процессов, были изучены факторы персистенции и другие биологические свойства у изолятов, выделенных от больных детей. На основе анализа распространенности и выраженности признаков определены биофильности эшерихий при кишечном дисбиозе, пиелонефрите и кишечном эшерихиозе.

**Материалы и методы.** Исследовали 107 штаммов, выделенных от детей в возрасте от 3 до 8 лет, больных кишечным эшерихиозом (10), пиелонефритом (41) и кишечным дисбиозом (56). Признаки персистенции – антилизозимную (АЛА), антиинтерфероновую (АИА) и антикомплементарную (АКА) активности изучали по разработанным методикам (Бухарин О.В. с соавт., 2001), адгезивную способность, колициногенность и резистентность к антибиотикам – по общепринятым методикам.

**Результаты.** Изученные штаммы (100%) обладали различным набором факторов персистенции, включающим 2 или 3 признака. В блоке биологических свойств лидировала адгезивная способность (91%) и множественная устойчивость к 5 и более антибиотикам (72%), при этом колициногенные штаммы встречались значительно реже (19%). При оценке выраженности изучаемых признаков было выявлено, что около половины бактерий обладали средними и высокими значениями. Исключение составила адгезивная способность – лишь четверть штаммов (23%) имели высокий индекс адгезии. Анализ полученных данных позволил выделить три варианта биофильности, характеризующихся разным набором факторов персистенции. У больных детей преобладали эшерихии с комплексом факторов АЛА+АИА+АКА (91%), менее 10% составили штаммы с комплексом АЛА+АКА (2,8%) и АИА+АКА (6,5%).

**Заключение.** При характеристике эшерихий, выделенных из организма больных детей, отмечено широко распространение и высокий уровень выраженности всех признаков персистенции, адгезивной способности и множественной устойчивости к антибиотикам при относительно небольшом количестве колициногенных бактерий. Ведущий биофильный тип этой группы кишечных палочек характеризуется комплексом факторов персистенции АЛА+АИА+АКА.

## КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Боймурзаев Н.И., Исмагилов А.И., Убайдуллаев Ш.А.

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

Аллергические заболевания кожи представляет собой глобальную проблему XXI века. В последнее время особое внимание уделяют условно-патогенным микроорганизмам, находящимся на коже, слизистых оболочках человека. Количество микроорганизмов и их видовой состав на поверхности кожи здоровых людей характеризуются определенным постоянством. Различные формы нарушения гомеостаза, включая заболевания кожи, снижают ее защитные свойства и изменяют состав микробиоты.

**Цель исследования** – изучение микробиоты кожи у больных аллергодерматозами (АлД) с учетом клинической формы.

**Материалы и методы.** Обследовано 369 больных с различными формами аллергодерматозов в возрасте от 6 месяцев до 72 лет. У всех пациентов проводили клинические (определение индекса ДИШС) и микробиологические исследования. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц соответствующего возраста. В микробиологические исследования входили бактериоскопическое и культуральное изучение чешуек кожи из очагов поражения у больных АлД. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среду Эндо, Клиггера, а также солевой агар с добавлением манита, была проведена инкубация в термостате при 36,8 °С.

**Результаты.** При микробиологическом исследовании установили, что из 389 больных АлД у 156 (40,1%) с кожи очагов поражения были высеяны грамп+ хемотротропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Mycrococcaceae*. Выявляемость стафилококковой микробиоты отмечали при всех клинических формах АлД. Согласно клинико-микробиологическим исследованиям, у больных АлД наблюдали рост патогенной биоты *Staphylococcus* spp. в 40,1% случаев (156 из 389). По нозологической форме дерматозов *Staphylococcus* spp. высевали у больных аллергодерматитами в 31,5% случаев, атолическим дерматитом – в 40,6%, крапивницей – в 54,1%, токсикодермией – в 57,9%. По видовой принадлежности микроорганизмов у больных АлД наиболее часто выявляли: *S. aureus* – у 59 пациентов (37,8%), *S. saprophyticus* – у 38 (24,4%), *S. epidermidis* – у 17 (10,7%), *S. haemolyticus* – у 24 (15,4%). В 12,8% случаев наблюдали микробную контаминацию патогенных форм *Staphylococcus* spp., что обуславливает развитие микст-бактериальной формы инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных АлД.

## CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Boymurzaev N.I., Ismagilov A.I., Ubaydullaev Sh.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Allergic diseases of the skin (AID), is a global problem of XXI century. In recent years, special attention is paid to opportunistic microorganisms settled biosubstrates - skin, mucous membranes of the human body. The number of micro-organisms and their species composition on the surface of the skin of healthy people are characterized by a certain constancy. Various forms of disturbances of homeostasis, including the diseases of the skin, a decrease in its barrier properties and the change in the composition of the microbiota.

**Purpose.** The purpose of our research was to study the skin microbiota in patients with allergic dermatoses, with taking into account the clinical form.

**Materials and methods.** We examined 369 patients with various forms of allergic dermatoses, aged from 6 months to 72 years old. All the patients were subject to the clinical (determination DISHS index) and microbiological studies. The control group consisted of 36 healthy age-matched individuals. The microbiological studies included microscopy and culture studies of skin scales from lesions in the patients with allergic dermatoses. For culture studies, we used 5% blood agar, Endo medium, Kligler and salt agar with added mannitol and incubation which was conducted in thermostat at 36,8 °C degrees.

**Results.** The results of the microbiological studies showed that in 389 patients with AID in 156 (40.1%) from skin lesions gram + hemoorganotropic facultative anaerobic bacteria from *Mycrococcaceae* were seeded. The inoculation of staphylococcal microbiota was observed in all the clinical forms of AID. Analyzing the results of clinical and microbiological research, in patients with AID there was an increase of pathogens *Staphylococcus* spp. in 40.1% of cases (156 of 389). From nosology of dermatoses *Staphylococcus* spp. were found in 31.5% of the cases with allergodermatitis patients, in patients with AID - 40.6%, in the group of patients with urticarial - 54.1% and toxicoderma - in 57.9%, respectively. According to a specific attribution of microorganisms in patients with allergic dermatoses most commonly *S. aureus* - 59 (37.8%) was found, *S. saprophyticus* - 38 (24.4%) and further *S. epidermidis* - 17 (10.7%) and *S. haemolyticus* - 24 (15.4%), respectively. In 12.8% of cases there was a microbial contamination of pathogenic forms of *Staphylococcus* spp., which leads to the development of the mixed bacterial form of invasive process on the skin lesions in patients with AID.

## РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ КРАПИВНИЦЫ

Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Извекова О.В.

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

Крапивница является одной из актуальных проблем, которая встречается в практике врачей разных специальностей и распространена в 0,1-5% в популяции. В патогенезе крапивницы многие исследователи уделяют большое значение роли инфекции *Helicobacter pylori*.

**Цель исследования** – выявление частоты хеликобактерной инфекции при крапивнице и изучение влияния эрадикации *H. pylori* на течение крапивницы.

**Материалы и методы.** Обследовано 36 больных с клиническими проявлениями крапивницы, из них с острой крапивницей – 11, с хронической – 25; мужчин – 13, женщин – 23 в возрасте от 16 до 57 лет. Всем пациентам были проведены общеклинические методы исследования, а также обследование в соответствии со стандартами диагностики аллергических и хеликобактер-ассоциированных заболеваний. Иммунологические методы включали определение антител к *H. pylori* IgG методом ИФА. С отрицательными результатами было выявлено 8 человек (22,2%). Частота получения положительных результатов у больных с крапивницей была на 40% выше, чем у пациентов с другими дерматозами, при этом количество слаботитражных сывороток (что может быть показателем перенесенного ранее заболевания или же раннего срока инфицирования) было 2,2 раза больше. Таким образом, можно предположить, что у пациентов с крапивницей сопутствующая или перенесенная инфекция *H. pylori* встречается значительно чаще, чем среди других групп больных.

После успешно проведенной антихеликобактерной терапии у пациентов с крапивницей отмечали, что проявления этого заболевания полностью исчезли у 28 (77,7%) из 36 человек, достигших эрадикации *H. pylori*.

**Выводы.** Выявили, что больным с крапивницей требуется комплексное обследование состояния желудочно-кишечного тракта с обязательным проведением диагностических тестов на *H. pylori*. Необходимо проведение антихеликобактерной терапии пациентам с крапивницей, сочетающейся с НР-ассоциированной язвенной болезнью, при наличии повышенных титров антител к *H. pylori* (выше 1:350). Эрадикация *H. pylori* является этиопатогенетически обоснованным методом лечения крапивницы, поскольку не только устраняет проявления гастроуденальной патологии у этой категории больных, но и способствует исчезновению симптомов дерматоза.

## THE ROLE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN THE CLINICAL COURSE OF URTICARIA

Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Izvekova O.V.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Urticaria is one of the most urgent and difficult problems that occurs in the practice of doctors of various specialties which is distributed among 0.1-5% of the population. In the pathogenesis of urticaria many researchers attach great importance to the role of infection *Helicobacter pylori*.

**Purpose.** The purpose of the study was to identify the frequency of *H. pylori* infection with urticaria and study the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the

course of urticaria.

**Materials and methods.** In total, we examined 36 patients with clinical signs of urticaria. Among these patients with acute urticaria – 11 with chronic – 25. There were 13 males and 23 females aged from 16 to 57 years old. The general methods of investigation were conducted for all patients, as well as the investigation in accordance with the standards of diagnosis of allergic and *Helicobacter*-associated diseases. The immunological methods include determination of antibodies to *H. pylori* IgG by IAA (Immunoassay analyze) method. Among them, 8 people demonstrated the negative results (22.2%). The frequency of positive results in patients with urticaria compared with patients with other dermatoses, was 40% higher, while the number of weak edition serum (which may indicate earlier disease and immunologic memory, or the early period of infection) was 2,2 times higher. Thus, we can assume (taking into account the number of patients) that in patients with urticaria associated or borned *H. pylori* infection occurs much more frequently than in other groups of patients.

After a successful therapy of *H. pylori* in patients with urticaria it is noted that the manifestations of urticaria completely disappeared in 28 (77,7%) out of 36 patients who reached the eradication of *H. pylori*.

**Conclusions.** Thus, the analysis of the results showed that the patients with urticaria must have a comprehensive examination of the gastrointestinal tract with obligatory tests on *H. pylori*. It must be prescribed anti-*Helicobacter* therapy to patients with urticaria combined with HP-associated peptic ulcer and high titers of antibodies to *H. pylori* (greater than 1: 350). *H. pylori* eradication is the main etiopathogenic justified method for treating urticaria, because it not only eliminates the symptoms of gastroduodenal pathology in patients with urticaria, but also contributes to the elimination of dermatosis symptoms.

### К ХАРАКТЕРИСТИКЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ С УЧЕТОМ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Мавлянова Ш.З., Худжамбердиев О.А., Ешанов М.К., Атаджанов Ш.Ю., Джаббаров М.М., Холматов В.Х.

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

Актуальностью изучения микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами (АлД) является продолжающийся рост заболеваемости, хронизация, частая рецидивность, а также резистентность к проводимой базисной терапии.

**Цель** исследования – оценка микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами с учетом регионов республики Узбекистана.

**Материал и методы.** Обследовано 414 больных с аллергодерматозами, проживающих в различных регионах республики. Контрольную группу составили 106 здоровых лиц соответствующего возраста. У всех больных проводили клинические, микробиологические и статистические исследования.

**Результаты.** При анализе микробиологических исследований по высеваемости патогенных микроорганизмов с учетом регионов Республики Узбекистан выявили, что у больных АлД, проживающих в Республике Каракалпакстан, *Staphylococcus aureus* обнаруживали в 48,8% случаев, *S. saprophyticus* – в 30,2% и *S. epidermidis* – в 11,6%; в Самаркандской области: *S. aureus* – в 48,9%, *S. saprophyticus* – в 31,9% и *S. haemoliticus* – в 12,7%; в Хорезмской области: *S. aureus* – в 43,6%, *S. saprophyticus* – в 21,8%, *S. epidermidis* – в 18,2%; в Наманганской области: *S. epidermidis* – в 69,2%, *S. saprophyticus* – в 34,6%, *S. haemoliticus* – в 23,1%. Такую же тенденцию отмечали в Ферганской области, а в Бухарской области *S. aureus* выявляли в 41,8%, *S. saprophyticus* – 23,3%. Таким образом, высеваемость *Staphylococcus* spp. у больных АлД составила 82,4% (у 252 из 306 пациентов).

У больных аллергодерматозами на коже в очагах поражения наблюдали высокую колонизацию *S. aureus* – 1121,6±340,7 КОЕ/г и *S. saprophyticus* – 600,8±178,2 КОЕ/г (P<0,05).

Полученные данные представляют важное значение в патогенезе и клинике аллергодерматозов.

### ON THE CHARACTERIZATION OF THE MICROBIOLOGICAL STATUS OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES TAKING INTO ACCOUNT THE REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Mavlyanova Sh.Z., Hudzhamberdiev O.A., Eschanov M.K., Atadjanov Sh.Yu., Jabbarov M.M., Holmatov V.H.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of Ministry of health of the Republic of Uzbekistan

The relevance of studying the microbiological status of the skin in patients with allergic dermatoses is a continuing increase in the morbidity, chronicity, frequent recurrent and resistance to basic therapy.

**Purpose of the study:** to assess the microbiological status of the skin in patients with allergic dermatoses taking into account the regions of the Republic of Uzbekistan.

**Material and methods.** Totally 414 patients was admitted with allergic dermatoses who was living in different regions of the country. The control group consisted of 106 healthy individuals of appropriate ages. All patients underwent the clinical, microbiological and statistical studies.

**Results.** The analysis of microbiological studies of inoculation of pathogens taking into account the regions of the Republic of Uzbekistan showed that patients with AID living in the Republic of Karakalpakstan *S. aureus* was isolated in 48,8%, *S. saprophyticus* – 30,2% and *S. epidermidis* – 11,6%, respectively. In Samarkand region *S. aureus* – 48,9%, *S. saprophyticus* – 31,9% and *S. haemoliticus* – 12,7%, respectively. In Khorezm region *S. aureus* – 43,6%, *S. saprophyticus* – 21,8%, *S. epidermidis* – 18,2%. Whereas in the Namangan region 69,2% – *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* – 34,6%, *S. haemoliticus* – 23,1%. The same trend is observed in Fergana region. And in Bukhara region – *S. aureus* – 41,8%, *S. saprophyticus* – 23,3%, respectively.

Thus, the inoculation of *Staphylococcus* spp. in patients with AID was 82,4% (in 252 out of 306). In patients with allergic dermatoses in skin lesions we observed high colonization of *S. aureus* – an average 1121.6 ± 340.7 CFU / g and *S. saprophyticus* –

600,8 ± 178,2 CFU / g (P < 0.05).

The results are important in the pathogenesis and clinical findings of allergic dermatoses.

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО

Мазурова Е.В., Евстигнеев С.В.

Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, Пенза, Россия

**Цель** исследования – микробиологический мониторинг раневого отделяемого у пациентов отделений хирургического профиля для выработки стратегии эффективной антибиотикотерапии.

**Материалы и методы.** Изучена заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), а также обобщены результаты микробиологического исследования клинического материала (раневого отделяемого) у пациентов, лечившихся в Пензенской ОКБ им. Н.Н. Бурденко в 2012-2016 гг.

**Результаты.** В 2012-2016 гг. в структуре ИСМП, в целом по больнице, преобладали послеоперационные инфекционные осложнения – 72,5%. Инфекции дыхательных путей, кожи и подкожной клетчатки, связанные с проведением инъекций, составили, соответственно, 16,7 и 4,2%. Всего исследовали 7397 проб раневого отделяемого, отрицательные результаты получены в 18,1% случаях. В 5712 (94,2%) случаях выделена монокультура, в 5,8% – микст-биота. Из монокультур наиболее часто обнаруживали *S. epidermidis* (20,8%), *E. coli* (14,3%), *Enterococcus* spp. (14,1%), реже – *Enterobacter* (8,8%), *P. aeruginosa* (7,1%), *Streptococcus* spp. (5,9%), *S. aureus* (5,6%), *Klebsiella* spp. (4,8%), *Proteus* (3,4%), *Citrobacter* (2,2%), *Corinebacter* (1,1%); менее 1% – *Hafnia* (0,8%), *Candida* (0,5%), *Serratia* spp. (0,4%), *Neisseria* (0,03%). Доля прочих НГОБ составила 10,17%. В целом, в микробном пейзаже ран на долю грам-положительных бактерий приходилось 47,5%. Отметим, что в течение пяти лет произошли изменения в микробном составе раневого отделяемого. В 2016 г., по сравнению с 2012 г., частота обнаружения *S. aureus* возросла в 2,6 раза – с 3,1 до 8,1% (p<0,05), *E. coli* – в 1,8 раза – с 10,4 до 18,4% (p<0,01), *Klebsiella* spp. – с 0,16 до 10,7% (p<0,05), *Citrobacter* – с 2,3 до 4% (p<0,05), *Proteus* – с 3,8 до 5% (p<0,05). Наряду с этим, уменьшилась частота обнаружения *Enterobacter* в 5 раз – с 11,6 до 2,3% (p<0,01), *S. epidermidis* – в 1,3 раза – с 23,6 до 18,1% (p<0,05), *Enterococcus* spp. – в 1,4 раза – с 17,3 до 12,2% (p<0,05), *P. aeruginosa* – в 1,3 раза – с 6,2 до 4,7% (p>0,05). Следовательно, по данным мониторинга раневого отделяемого, можно говорить об активизации в области хирургического вмешательства таких возбудителей, как *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. и снижении активности *Enterobacter*. Среди микст-биоты преобладали ассоциации *Klebsiella* + *P. aeruginosa* (12,7%), *E. coli* + *Enterococcus* (11,4%), *P. aeruginosa* + *Enterobacter* (10,9%), *E. coli* + *S. epidermidis* (6,5%).

**Заключение.** Результаты микробиологического исследования клинического материала (раневого отделяемого) от пациентов с хирургическим вмешательством позволяют проводить этиологическую расшифровку возбудителей заболевания и подбирать эффективную антибиотикотерапию.

### MICROBIOLOGICAL MONITORING OF WOUND SECRETIONS

Mazurova E.V., Evstigneev S.V.

N.N. Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia

**Purpose.** The study aims at monitoring wound secretions in patients receiving treatment in the departments of surgery.

**Materials and methods.** We analyzed the incidence of infections associated with medical assistance and the microbiological studies of the clinical material (wound secretions) in patients who received treatment in N.N. Burdenko Penza Regional Clinical Hospital between 2012 and 2016.

**Results.** Between 2012 and 2016 postoperative infectious complications prevailed – 72.5%. Respiratory tract infections and the infections of skin and subcutaneous tissue caused by injections are 16.7% and 4.2% accordingly. Over these years, we analyzed 7397 samplings of wound secretions and received negative results in 18.1% of the cases. In 5712 (94.2%) of the cases, we detected monoculture, in 5.8% of the cases we revealed mixed flora. Among monocultures, we most often detected *S. epidermidis* (20.8%), *E. coli* (14.3%), *Enterococcus* spp. (14.1%). Less often we detected *Enterobacter* (8.8%), *P. aeruginosa* (7.1%), *Streptococcus* spp. (5.9%), *S. aureus* (5.6%), *Klebsiella* spp. (4.8%), *Proteus* (3.4%), *Citrobacter* (2.2%), *Corinebacter* (1.1%), less than 1% – *Hafnia* (0.8%), *Candida* (0.5%), *Serratia* spp. (0.4%), *Neisseria* (0.03%). The proportion of other gram-negative bacteria was 10.7%. Generally, in wound secretions, 47.5% of cases are gram-positive bacteria. It should be noted that over five years there were changes in the microbial composition of wound secretions. As compared to 2012, in 2016 there was 2.6 times increase in frequency of *S. aureus* from 3.1% to 8.1% (p<0.05), *E. coli* – 1.8 times from 10.4 to 18.4% (p<0.01), *Klebsiella* spp. – from 0.16 to 10.7% (p<0.05), *Citrobacter* – from 2.3 to 4% (p>0.05), *Proteus* – from 3.8 to 5% (p>0.05). In addition, the detection frequency of *Enterobacter* decreased by 5 times from 11.6 to 2.3% (p<0.01), *S. epidermidis* – 1.3 times from 23.6 to 18.1% (p<0.05), *Enterococcus* spp. – 1.4 times from 17.3 to 12.2% (p<0.05), *P. aeruginosa* – 1.3 times from 6.2 to 4.7% (p>0.05). Therefore, the monitoring of wound secretions suggests increased surgery-related activity of such causative agents as *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. and decreased activity of *Enterobacter*. The mixed flora was mostly made up of such associations as *Klebsiella* + *P. aeruginosa* (12.7%), *E. coli* + *Enterococcus* (11.4%), *P. aeruginosa* + *Enterobacter* (10.9%), *E. coli* + *S. epidermidis* (6.5%).

**Conclusion.** The microbiological studies of the clinical materials (wound secretions) in patients after surgical procedures help perform the etiological decoding and select effective antibiotic therapy.



## РЕЖИМ ПРОВЕТРИВАНИЯ И МИКРОБНАЯ ОБСЕМЕНЁННОСТЬ ВОЗДУХА УЧЕБНЫХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ СЗГМУ ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА

Макарова М.А., Оришак Е.А.

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

Уровень обсемененности воздушной среды нормируется. Оценку состояния санитарно-гигиенического и противозидемического режима проводят по результатам бактериологических исследований: по уровню общей микробной обсемененности, наличию гемолизирующих форм микроорганизмов и определению отдельных видов санитарно-показательных микроорганизмов в воздухе.

**Цель** – оценка микробной обсемененности воздуха учебных микробиологических лабораторий во время работы студентов в помещениях и после их проветривания.

**Материалы и методы.** Исследование воздуха на общую микробную обсемененность и обсемененность золотистым стафилококком проводили аспирационным методом. Количество пропущенного воздуха составило 100 дм<sup>3</sup> для определения общего количества микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов и 250 дм<sup>3</sup> – для определения *Staphylococcus aureus*. Посев осуществляли на питательный и желточно-солевой агары. Во время работы студентов в 11 утра во 2, 4 учебных микробиологических лабораториях было отобрано 8 проб, а также 4 пробы – в коридоре. Время забора – 20 минут. Пробы для установления общей бактериальной обсемененности в условиях проветриваемых помещений были отобраны во 2, 4 и 6 аудитории в 10 утра. Время забора – 20 минут.

**Результаты.** Были выявлены следующие показатели во время работы студентов: во 2 аудитории – 46 колоний *Staphylococcus*, из которых 18 – *S. aureus*; в 6 аудитории – 6 КОЕ *Staphylococcus*, 3 КОЕ *Streptococcus*; в коридоре – 5 КОЕ *Staphylococcus*, 10 КОЕ *Streptococcus*. Показатели после проветривания помещений (время отсутствия студентов – 17 часов, время проветривания – 20 минут): во 2 аудитории – 1 КОЕ энтерококки, 7 КОЕ *Staphylococcus*, из которых 1 – *S. aureus*; в 6 аудитории – 1 КОЕ рода *Neisseria*, 1 КОЕ *Streptococcus*; в 4 аудитории – 26 КОЕ рода *Neisseria*, 3 КОЕ *Streptococcus*.

**Заключение.** Ввиду значительной микробной нагрузки во время работы студентов требуется дополнительная приточно-вытяжная вентиляция.

## REGIMEN OF AERATION AND MICROBIAL DISSEMINATION OF THE AIR IN NWSMU EDUCATIONAL MICROBIOLOGICAL LABORATORIES

Makarova M. A., Orishak E. A.

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

The level of the microbial contamination of air is standardized. The hygienic and antiepidemic regimen estimation is carried out by the results of the bacteriological studies: the microbial content level, persistence of the hemolyzing microorganisms and indication of certain species of sanitary indicator microorganisms in air.

The **purpose** of this study is estimating the microbial contamination of the air in the educational microbiological laboratories in operating time for students and after airing.

**Materials and methods:** The general microbial contamination and *Staphylococcus aureus* contamination research was done by an aspiration method to determine the general microbial contamination, yeast and fungi contamination. The air volume amounted to 100 cubic dm. To determine *S.aureus* pollution the passed air volume amounted to 250 cubic dm. The inoculation was done on Nutrient agar and Yolk-salt agar. During students' operating time at 11 a.m. 8 samples of air in the microbiological laboratories and 4 samples of air in the corridor were collected. The sampling time was 20 minutes. The general microbial contamination sampling of the aerated laboratories was done at 10 a.m. The sampling time was 20 minutes.

**Results.** The summary of obtained data during students' operating time. In the laboratory № 2 46 colonies of staphylococci were found, 18 of which are *S.aureus*. In the laboratory № 6 there were 6 colonies of staphylococci, 3 CFU of streptococci. In the corridor, the findings were: 5 CFU of staphylococci, 10 CFU of Streptococci. The summary of obtained data after the airing of laboratories. The time of the students absence was 17 hours, the time for an aeration was 20 minutes. In the laboratory № 2 the findings were: 1 CFU of enterococci, 7 colonies of staphylococci, 1 of which is *S.aureus*. In the laboratory № 6 the findings were 1 CFU of *Neisseria* species, 1 CFU of streptococci. In the laboratory № 4 the findings were: 26 CFU 3 of which is *Neisseria* spp., 3 of which is *Streptococcus* spp.

**Conclusion.** Due to significant microbial presence, the additional supply and exhaust ventilation is required during the work of students.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА 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

**Цель** исследования – оценка факторов риска развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) среди пациентов детских хирургических отделений.

**Материалы и методы.** Исследование по оценке факторов риска развития ИОХВ проводили на базе Детской городской больницы №19 им. К.А. Раухфуса в трех отделениях (хирургическое, травматологическое, нейрохирургическое). Был выполнен ретроспективный анализ данных исходов оперативных вмешательств за 2015 г., включающий анализ протоколов операций, карт сбора данных для выявления ИОХВ, карт активного эпидемиологического наблюдения за исходами хирургических операций; также определяли влияние внешних и внутренних факторов на развитие ИОХВ в детской хирургии.

**Результаты.** При ретроспективном исследовании за 2015 г. выявили, что из 413 оперативных вмешательств, показатель инцидентности ИОХВ в трех отделениях составил 13,6 на 100 оперативных вмешательств. Частота ИОХВ зависела

от класса хирургической раны: среди пациентов с 1-м классом она составила 0,9 на 100 операций; со 2-м – 8,6; с 3-м – 28,6, с 4-м – 53,8. Чем выше класс раны, тем более достоверно выше была частота ИОХВ.

Была изучена зависимость частоты ИОХВ от индекса ASA (оценка физиологического состояния пациента). Установлено, что с увеличением индекса ASA возрастает частота инфекций – у больных с ASA 1 ИОХВ не развивалось, при ASA 2 она развивалась с частотой 12,5 на 100 операций, при ASA 3 – у 38,6. Пациентов с более высоким индексом ASA в исследовании не было.

Проводили оценку вероятности развития ИОХВ в зависимости от интегрального индекса NNIS, который складывается из трех составляющих: класса хирургической раны, индекса ASA и длительности операции. Наиболее высокий риск развития ИОХВ наблюдали при индексе NNIS 3 – 100% (NNIS 2 – 33,3; NNIS 1 – 39,3; NNIS 0 – 6,3).

В исследовании была оценена срочность оперативных вмешательств как фактора риска ИОХВ. При экстренных операциях частота развития инфекций составила 27,6 на 100 операций, что было достоверно выше, чем при плановых – 8,6 на 100.

Изучали риск развития ИОХВ в зависимости от типа операции по классификации NNIS. Наиболее часто осложнялись операции на ЖКТ и на дыхательных путях (66,7%), во втором месте стояли аппендэктомии (41,7%), на третьем – операции на эндокринной системе (28,6%) и на коже и подкожных тканях (28,9%)

Для оценки значимости сопутствующих заболеваний как фактора риска ИОХВ было выполнено исследование случай-контроль. Показатель отношения шансов составил 4,2 (95%ДИ=1,9-9,1), что свидетельствовало о значимом влиянии сопутствующих заболеваний на риск развития ИОХВ.

**Выводы.** Установлено, что частота ИОХВ у пациентов изученных отделений детской хирургии составляет 13,6 на 100 оперативных вмешательств. Этот показатель значительно выше, чем данные официальной регистрации, и является показателем необходимости внедрения качественного эпидемиологического наблюдения за ИОХВ в подобных отделениях и применения эффективных мер их профилактики. Наиболее часто осложнялись операции на ЖКТ, дыхательных путях, аппендэктомии. Выявлено, что частота ИОХВ значимо зависит от наличия сопутствующих заболеваний, индекса ASA, класса хирургической раны, индекса риска NNIS.

## RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTIONS 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

**Purpose.** Risk factors assessment of surgical site infections in pediatric surgery (SSI) among the patients of the pediatric surgical departments.

**Materials and methods.** The research for risk factors assessment of surgical site infections was conducted at the premises of Rauhufus Children's City Hospital № 19 in three departments (surgical, traumatologic, neurosurgical). There was carried out a retrospective data analysis of the surgical outcomes in 2015, including surgical reports analysis, data collection forms analysis for SSI identification, forms analysis of active epidemiological monitoring of surgical outcomes. In addition, we determined the external and internal factors' influence on SSI in pediatric surgery.

**Results.** The retrospective research in 2015 detected that out of 413 surgeries the rate of SSI incidence in three departments amounted to 13,6 per 100 surgeries. SSI incidence depended on the class of a surgical wound. The SSI incidence amounted to 0,9 per 100 surgeries among patients with 1-st class, 8,6 – with 2-nd class, 28,6 – with 3-rd class, 53,8 – with 4-th class per 100 surgeries. The higher the class of the wound was, the higher the SSI incidence was too.

We studied the dependence of SSI incidence on ASA status (patient's physiologic assessment). It is revealed, that with the increase of ASA status, the infections incidence increases as well – SSI didn't develop in patients with ASA 1, SSI developed at 12,5 incidences per 100 surgeries with ASA 2, with ASA 3 – 38,6. There were no patients with higher ASA status in the research.

We made the assessment of SSI incidence risk depending on the integral NNIS index, which consists of three items: the class of a surgical wound, ASA status and a surgery time duration. The highest risk of SSI was observed when it was index NNIS 3 - 100% (NNIS 2- 33,3; NNIS 1- 39,3; NNIS 0- 6,3).

The study evaluated the urgency of surgeries as a risk factor for SSI. Having urgent surgeries, the infections incidence amounted to 27,6 per 100 surgeries, which was significantly higher, than having a planned surgery, when this index was equal to 8,6 per 100 surgeries.

The SSI risk was studied depending on the surgery type according to the NNIS classification. Most frequently GIT (gastro-intestinal tract) and respiratory tract surgeries had complications (66,7%), next - appendectomies (41,7%), then – endocrine system (28,6%) and skin and subdermal tissues surgeries (28,9%).

To assess the importance of comorbidities as a SSI risk factor, a case-control study was conducted. The OR (Odds ratio) index was 4,2 (95% confidence interval 1,9-9,1), that indicated a significant impact of comorbidities on SSI risk.

**Conclusion.** The research revealed, that the patients in pediatric surgery departments had 13,6 SSI incidence per 100 surgeries. This index is much higher than the official registration data and testifies to the need for the introduction of qualitative epidemiological control over SSI and of their effective preventive services. The GIT (gastro-intestinal tract), the respiratory tract and appendectomy surgeries were more commonly marked with complications. The results of the study proves that the SSI incidence significantly depends on the comorbidities, ASA status, the classes of a surgical wound, NNIS risk index.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ СРЕДИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ФЛЕГМОН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Малицкая Е.В., Азнабаева Л.М., Тарасенко В.С.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Для эмпирической антимикробной терапии флегмон мягких тканей на протяжении десятилетий применяли бета-лактамы антибиотики, что связано с низкой токсичностью и стоимостью препаратов. Однако рост распространенности метициллинорезистентных стафилококков, устойчивых ко всем бета-лактамам, оставляет проблему выбора антибактериальных препаратов актуальной.

**Цель работы** – оценка роли метициллинорезистентных стафилококков в этиологии флегмон мягких тканей.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 больных с флегмонами мягких тканей. Бактериологическое исследование чистых культур возбудителей проводили по классическим методикам. Выделено 207 штаммов микроорганизмов, у которых изучали морфологию при окраске мазков по Граму. Для определения видовой принадлежности использовали диагностические биохимические тест-системы MikroLaTest («Lachema», Чехия). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом диффузии в агар, используя стандартные диски фирмы «НИЦФ» г. Санкт-Петербург. Детекцию продукции бета-лактамазы оценивали по чувствительности к бензилпенициллину. Наличие ПСБ2а выявляли по чувствительности к оксациллину.

**Результаты.** От больных флегмонами мягких тканей выделено 207 штаммов микроорганизмов, причем 86% (177) – *Staphylococcus*, из них 71 (34%) – коагулазопозитивные *S. aureus* и 106 (52%) – коагулазонегативные стафилококки. При анализе антибиотикорезистентности возбудителей флегмон мягких тканей у 52,6% (109 штаммов) выявлена метициллинорезистентность стафилококков (16 штаммов – *S. aureus*, 93 – коагулазонегативные стафилококки).

**Выводы.** Метициллинорезистентные стафилококки, устойчивые ко всем бета-лактамам антибактериальным препаратам, играют значительную роль в этиологии флегмон мягких тканей. Для эмпирической антибактериальной терапии таких пациентов рационально использовать антибактериальные препараты других групп – гликопептиды и фторхинолоны.

## PREVALENCE OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI AMONG AGENTS OF SOFT TISSUE PHLEGMON

Malitskaya E.V., Aznabava L.M., Tarasenko V.S.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

For the empirical antimicrobial therapy of soft tissue phlegmon, beta-lactam antibiotics were used due to the low toxicity and the cost of drugs. However, the increase in the prevalence of methicillin-resistant staphylococci that are resistant to all beta-lactams leaves the issue of choice of antibacterial drugs relevant.

**Purpose:** To evaluate the role of methicillin-resistant staphylococci in the etiology of soft tissue abscesses.

**Materials and Methods:** 60 patients with soft tissue phlegmon were examined. Bacteriological study of pure cultures of pathogens was performed by classical methods. Allocated 207 microbial strains were allocated and their morphology was studied with the help of Gram staining. To determine the specific accessory used biochemical diagnostic test systems MikroLaTest («Lachema», Czech Republic) were used. The sensitivity of microorganisms to antibiotics was determined by agar diffusion, using standard wheels of "NITF" company, St. Petersburg. Detection of beta-lactamases production was assessed by sensitivity to benzylpenicillin. The presence of PSB2a was determined by their sensitivity to oxacillin.

**Results.** Allocated 207 strains of microorganisms from patients with soft tissue phlegmon, 86% (177) – *Staphylococcus*, of which 71 (34%) – coagulase-positive *S. aureus* and 106 (52%) – coagulase negative staphylococci. In the analysis of antimicrobial resistance of soft tissue abscesses agents it was found that 52.6% (109 strains) are methicillin-resistant staphylococci and 16 strains – *S. aureus* and 93 strains are coagulase-negative staphylococci.

**Conclusions.** Methicillin-resistant staphylococci which are resistant to all beta-lactam antibiotics, play a significant role in the etiology of soft tissue abscesses. For empirical antibiotic therapy in these patients rationally use antibiotics of other groups – glycopeptides and fluoroquinolones.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA 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 PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN THE PATIENTS OF THE ONCOLOGIC HOSPITAL

Maltseva N.V., Bikineeva M.M., Petchorskaya E.A., Toropova N.E.

Clinical Oncologic Center, Samara, Russia

**Цель исследования** – проведение локального микробиологического мониторинга резистентности к антибактериальным препаратам изолятов *Pseudomonas aeruginosa* для оптимизации лечения бактериальных осложнений у онкологических больных.

**Материалы и методы.** Бактериологические исследования по идентификации возбудителей и определение устойчивости к антибиотикам выполняли на автоматизированных микробиологических анализаторах WalkAway40 (Dade Behring, США) и Vitek2 (BioMerieux, Франция) с использованием специальных панелей производства Dade Behring и BioMerieux, содержащих необходимый набор антибиотиков.

**Результаты.** При исследовании клинических проб биоматериала от больных

было выделено 2419 культур. Доля изолятов *P. aeruginosa* составила 8,88% (215 культур). Возбудитель *P. aeruginosa* у онкологических больных был выделен из биологического материала ран (28,5%), отделяемого верхних дыхательных путей (22,3%), дренажей (23,3%), крови (7,2%), мочи (8,2%), содержимого абсцессов (5,6%), желчи (4%). Объектом мониторинга антибиотикорезистентности были изоляты *P. aeruginosa*, уровень их резистентности в отношении цефепима составил 9,5%, цефтазидима – 16,3%, пиперациллина/тазобактама – 22%, имипенема – 35,5%, меропенема – 12,5%, ципрофлоксацина – 11,2%, левофлоксацина – 12,5%, гентамицина – 11,6%, амикацина – 4,8%, тобрамицина – 10,5%, азтреонама – 23,8%, пиперациллина – 23,6%.

С учетом существенных различий в частоте резистентности изолятов *P. aeruginosa* к антибиотикам, предпочтение в выборе для эмпирической терапии должно базироваться только на основании локальных данных по антибиотикорезистентности этого возбудителя.

**Выводы.** Изоляты *P. aeruginosa* составили, в общей сложности, 8,8% всех выделенных бактериальных возбудителей. Выявлена более высокая распространенность устойчивости *P. aeruginosa* к карбапенемам по сравнению с цефалоспоридами.

## ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Мамчик Н.П., Каменева О.В., Габбасова Н.В.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.

Бурденко МЗ РФ, Воронеж, Россия

**Цель исследования** – изучение эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в Воронежской области и определение значения профессиональной гигиенической подготовки, гигиенического воспитания и обучения в системе реализации программы профилактики.

**Материалы и методы.** Использовали данные статистической отчетности, провели социологические исследования методом анкетирования.

**Результаты.** Средняя заболеваемость за 9 лет на территории Воронежской области была в 1,6 раза меньше таковой на территории РФ. В 2015 г. в Воронежской области было зарегистрировано 112 случаев заболевания ЭВИ, показатель заболеваемости – 4,81 на 100 тыс. населения, что превышает среднемноголетний уровень заболеваемости в 3,3 раза (34 случая или 1,46 на 100 тыс.). Выявлена тенденция к росту заболеваемости ЭВИ, что можно объяснить улучшением лабораторной диагностики. В структуре заболеваемости ЭВИ в 2015 г. 92,8% составили дети до 14 лет, в том числе 75,9% – дети до 6 лет, что объясняется их большей восприимчивостью к энтеровирусам. Основную роль в реализации механизма передачи ЭВИ играл водный фактор с последующей реализацией контактно-бытового пути передачи инфекции.

При анкетировании среди родителей детей обнаружили низкую гигиеническую культуру в системе профилактики данной инфекции; 91,8% опрошенных лиц не владели информацией о путях передачи ЭВИ, у 64,7% – отсутствовала заинтересованность к последствиям ЭВИ, и при первых признаках заболеваний они не обращались за медицинской помощью, оставляя детей дома. Более половины родителей занимались самолечением с целью снятия первых признаков заболевания. Отметим, что 31,8% опрошенных участвовали в профилактических мероприятиях, проводимых в детских дошкольных учреждениях, в том числе инициировали создание доски вопросов и ответов, где были отражены вопросы профилактики ЭВИ.

**Заключение.** Заболеваемость ЭВИ имеет тенденцию к росту, группа риска – дети до 6 лет. При анкетировании выявили низкий уровень знаний родителей по вопросам ЭВИ, в связи с чем необходима разработка стратегии профилактики заболевания в системе программы здорового образа жизни семьи.

## HYGIENIC EDUCATION IN THE PREVENTION OF ENTEROVIRUS INFECTION

Mamchik N.P., Kameneva O.V., Gabbasova N.V.

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

**The purpose** of this work was the study of the epidemic situation of enterovirus infections (EVI) in the Voronezh region and determination of the value of professional hygienic preparation, hygiene education and training system in the implementation of prevention programs.

**Methods.** We used the data of statistical reports, sociological research was conducted with survey method.

**Results.** The average incidence of EVI during 9 year period in the Voronezh region is 1.6 times less than the average incidence on the territory of the Russian Federation. 112 cases of EVI disease were registered in the Voronezh region in 2015, the incidence rate was 4.81 per 100 thousand people, which exceeds the average annual incidence 3.3 times (34 cases or 1.46 per 100 thousand people). A trend to an increase in the incidence of EVI was identified, and it can be explained by the improvement of laboratory diagnostics. EVI morbidity structure in 2015 was presented by 92.8% of children up to 14 years, including 75.9% children under 6 years of age, due to their greater susceptibility to enteroviruses. Water factor played the main role in the transmission mechanism of EVI, followed by the implementation of contact-household path of transmission.

The survey among parents of children showed low hygienic culture in the system of prevention of this infection: 91.8% of respondents did not know about the transmission of EVI infection, 64.7% of respondents had no alertness to the consequences of EVI and at the first sign of disease, they do not seek medical help, leaving the children at home. More than half of parents engaged in self-treatment in order to remove the first signs of the disease. It should be noted that 31.8% of respondents participated in the prevention activities carried out in preschool institutions, including the initiative to establish the board of questions and answers where questions on EVI prevention were reflected.

**Conclusion.** EVI incidence tends to increase, the risk group are children under 6 years. The conducted survey revealed a low level of awareness among parents on the EVI and showed the need to develop disease prevention strategies in the system of



healthy family lifestyle program.

## СОСТОЯНИЕ МЕСТНОЙ СЕКРЕЦИИ ЦИТОКИНОВ У СЕМЕЙНЫХ ПАР С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Маркеева Д.А., Лысенко О.В., Зотова М.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

## THE LOCAL SECRETION OF CYTOKINES IN THE COUPLES WITH HPV INFECTION

Markeeva D.A., Lysenko O.V., Zotova M.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Папилломавирусная инфекция (ПВИ), вызванная высоко онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ), хорошо исследована у женщин. Значительно меньше ей уделяют внимания у мужчин. Вопрос практически не изучен у семейных пар.

**Цель исследования** – определение основных иммунологических показателей секреторного иммунитета у женщин и мужчин из супружеских пар при наличии ПВИ у обоих партнеров.

**Методы и средства.** Объектом изучения послужили цервикальная слизь у женщин и эякулят у мужчин из 38 семейных пар. Группа контроля – 16 семейных пар без ПВИ и других инфекционных заболеваний. В исследуемом материале изучали содержание цитокинов (IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , RAIL-1) посредством трехфазного ИФА на тест-системах ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Средние значения были представлены в виде медианы и квартильного отклонения, достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни (при  $p < 0,05$ ). Данные обрабатывали с помощью программы Statistica 8.0.

**Результаты.** При анализе наиболее значимых цитокинов цервикальной слизи у ВПЧ-инфицированных женщин выявили достоверное снижение IL-2 в сравнении с группой контроля – 103,125 (65,50-184,40) пг/мл и 197,29 (147,06-227,04) соответственно, ( $p < 0,014$ ). Концентрация IL-10 у инфицированных лиц, напротив, в 2,8 раза превышала контрольные данные. Показатели содержания интерферонов у женщин с ВПЧ, в основном, были низкими, в сравнении со здоровыми, хотя содержание RAIL-1 при ПВИ в 1,9 раза превышало норму. У ВПЧ-инфицированных мужчин отмечали снижение количества IL-2 в 4,7 раза и уровня IL-4 – в 4,5 раза в сравнении с контролем. Показатели содержания в эякуляте интерферонов у мужчин с ПВИ так же, как и у женщин в цервикальной слизи, были понижены.

**Заключение.** Изменения содержания цитокинов в секретах половых органов у женщин и мужчин из семейных пар с ПВИ носят односторонний характер, характеризуются угнетением синтеза цитокинов, значимых для противовирусной защиты, что важно учитывать при терапии для обоих партнеров.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ НАЗАЛЬНОГО ЛАВАЖА У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Медведева Е.Д., Ермолаева А.В. (научный руководитель: О.В. Кондратенко)

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, Самара, Россия

Выявление и своевременная санация возбудителей из параназальных синусов (ПС) может быть эффективным способом ранней профилактики бронхолегочных осложнений у пациентов с муковисцидозом (МВ).

**Цель работы** – определение качественного и количественного состава микробиоты назального лаважа (НЛ) и оценка корреляции микроорганизмов, выделенных из ПС и нижних дыхательных путей (НДП).

**Материалы и методы.** Исследовали 31 пробу НЛ от 30 пациентов с МВ. Посев осуществляли на 5% кровяной агар, универсальную хромогенную среду, OFPBL-агар, среду Сабуро. Идентификацию проводили с помощью MALDI-TOF-mass-спектрометра (Microflex LT, Bruker).

**Результаты.** Выделено 192 штамма микроорганизмов. У 85,7% пациентов с хронической *V. serasia*-инфекцией в НДП выявляли аналогичные штаммы из НЛ, при этом не было обнаружено пациентов, у которых возбудитель выделялся бы только из НЛ. У 44,4% больных с хронической синегнойной инфекцией в НДП наблюдали идентичные штаммы из НЛ. При этом у 1 пациента отмечали рост *P. aeruginosa* из НЛ при отсутствии выявления роста возбудителя из НДП в анамнезе, у 1 больного – рост *P. aeruginosa* из НЛ после эрадикации возбудителя из НДП. У 35,3% лиц с инфекцией НДП, ассоциированной *S. aureus*, микроорганизм выделялся из НЛ. У пациента с хронической инфекцией *A. xylosoxydans* в НДП идентичный штамм выявляли из НЛ.

**Выводы.** Структура бактериальных возбудителей, выделенных из НЛ, коррелирует с составом микробиоты НДП, при этом ПС могут быть источником инфицирования НДП у пациентов с МВ.

## THE RESEARCH OF NASAL LAVAGE MICROBIOTA AMONG PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Medvedeva E.D., Ermolaeva A.V. (supervisor: O. V. Kondratenko)

State Medical University, Samara, Russia

Identification and early sanitation of pathogens from paranasal sinuses (PS) can be an effective way for early prevention of bronchopulmonary complications to patients with Cystic Fibrosis (CF).

**Purpose of research:** to determine the qualitative and quantitative composition of nasal lavage microbiota and to assess the correlation of microorganisms extracted from paranasal sinuses (PS) and lower respiratory tract (LRT).

**Materials and methods:** 31 samples of PS were studied among 30 patients with CF. Sowing was carried out on 5% blood agar, chromogenic universal nutrient, OFPBL-agar, nutrient agar Sabouraud. Identification was performed by using MALDI-TOF

mass spectrometer (Microflex LT, Bruker).

**Results:** 192 bacterial strains of microorganisms were founded. 85,7% of patients with chronic *V. serasia* infection in LRT had the same strains in NL, meanwhile patients with the causative agent extracted only from NL were not identified. 44,4% of patients with chronic *P. aeruginosa* infection in LRT had the same strains in NL. Herewith 1 patient was observed to have an increase of *P. aeruginosa* extracted from NL and absence of its growth from the LRT in the past. 1 patient was observed to have an increase of *P. aeruginosa* from NL after its eradication from LRT.

35,3% of patients with *S. aureus*-associated infection, isolated from NL, correlates with LRT microbiota composition. A patient with persistent *A. xylosoxydans* infection in LRT was revealed to have identical strain allocated from NL.

**Conclusions:** the structure of bacterial pathogens extracted from PS correlates with composition of microbiota in LRT, herewith PS can be a source of infection in LRT with regard to patients afflicted of CF.

## СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ МИКРОСПОРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Медведева Т.В.<sup>1</sup>, Мильявская И.Р.<sup>2</sup>, Леина Л.М.<sup>2</sup>, Чилина Г.А.<sup>1</sup>, Пчелин И.М.<sup>1</sup>, Петрухно Т.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ; <sup>3</sup> ЛОГБУЗ Детская клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## A CASE OF CHRONIC MICROSPORID INFECTION IN CHILD WITH NEPHROTIC SYNDROME

Medvedeva T.V.<sup>1</sup>, Milyavskaya I.R.<sup>2</sup>, Leina L.M.<sup>2</sup>, Chilina G.A.<sup>1</sup>, Pchelin I.M.<sup>1</sup>, Petruchno T.B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>LOGBUZ Children Hospital, St. Petersburg, Russia

Микроспория – часто встречающееся заболевание микотического происхождения у детей. Заболеваемость в 2011 г. в России составила 229,1 на 100 тыс. детского населения. Доминирующим возбудителем микроспории в России и большинстве стран Европы является зоофильный грибок *Microsporium canis*; значительно реже выделяют *M. audouinii* и *M. ferrugineum*, а также *M. gypseum*. Диагностика микроспории складывается из оценки клинической картины, результатов микологических тестов (КОН-тест в совокупности с культуральным исследованием) и проведения осмотра под лампой Вуда и в большинстве случаев не вызывает затруднений. Развитие атипичного поражения кожи и волосистой части головы зачастую обусловлено применением топических кортикостероидов, поздним обращением, наличием сопутствующей патологии.

**Цель работы** – анализ случая атипичного течения микроспорийной инфекции у ребенка.

**Материалы и методы.** Приводим клиническое наблюдение микроспории с хроническим атипичным течением (продолжительность заболевания – около 3-х лет). При диагностике микроспории использовали классические микологические тесты (КОН-тест, посев на среду Сабуро), а также метод секвенирования ДНК на последовательность региона ITS.

**Результаты.** На прием в марте 2016 г. обратилась девочка 7 лет с жалобами на поражение волосистой части головы. Болея с осени 2013 г., когда на голове появились очаги шелушения и выпадения волос. В анамнезе – хронический гломерулонефрит и хроническая почечная недостаточность с ноября 2011 г., по поводу чего получала преднизолон в дозе 2 мг/кг. После его отмены через 1,5 месяца на фоне ОРВИ наступило обострение гломерулонефрита, и преднизолон был назначен вновь. В июле 2013 г. развился отечный синдром. Выявлена гормонорезистентность, в связи с чем была начата терапия циклоспорином А (в дозе 4,4 мг/кг), длительность курса – 2 года 4 месяца. Высыпания на волосистой части головы появились на фоне лечения циклоспорином. Девочка неоднократно осмотрена дерматологами, был выставлен диагноз «псориаз или себорейный дерматит». Состояние кожи ухудшалось, на волосистой части головы появились болезненные гнойнички и уплотнения. При осмотре на волосистой части головы имелись множественные очаги поредения волос без четких границ. В очагах на фоне умеренной эритемы и незначительного шелушения отмечали большое количество болезненных узелков и фолликулярных пустул, после разрешения которых осталась легкая атрофия кожи. При проведении микологических тестов было получено 2 культуры дерматомицетов с различными характеристиками: одна была представлена колонией беловато-кремового цвета, мучнисто-ворсистой, при ее микроскопии имелось большое количество макроконидий; другая – бархатистая, белого цвета, при микроскопии – макро- и микроконидии отсутствовали. При проведении метода секвенирования ДНК на последовательность региона ITS обе культуры были определены как *M. canis*. Установлен диагноз: хроническая микроспория, вызванная *M. canis*, атипичное течение (себорейный вариант).

**Выводы.** Длительность, хронизация и атипичность течения микроспорийной инфекции в данном случае связана с наличием сопутствующей патологии (нефротический синдром) и проведением лечения кортикостероидами и цитостатическими средствами. Особенностью данного наблюдения было выделение 2-х культур гриба *M. canis*, имеющих различные характеристики. В случае длительного протекающего поражения волосистой части головы необходимо проведение полноценного микологического исследования (КОН-тест, культуральное исследование).

**ТРИХОФИТИЯ: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОШИБОК ДИАГНОСТИКИ**

Медведева Т.В., Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Чилина Г.А., Смирнова О.Н., Пчелин И.М., Карякина Л.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**TRICHOPHYTOSIS: ANALYSIS OF TYPICAL MISTAKES OF DIAGNOSIS**

Medvedeva T.V., Piryatinskaya V.A., Lalaeva A.M., Chilina G.A., Smirnova O.N., Pchelin I.M., Karyakina L.A.

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

Трихофития относится к числу поверхностных микотических поражений кожи и её придатков. Распространенность в России на сегодняшний день не очень высока и значительно уступает по частоте встречаемости другому поверхностному микозу – микроспории. За рубежом, на территории США и Великобритании, трихофития, вызванная таким возбудителем как *Trichophyton tonsurans*, является наиболее часто регистрируемым поверхностным микозом.

Диагностика трихофитии складывается из оценки клинической картины и проведения микологических тестов (КОН-тест, культуральное исследование). В последние годы активно развиваются молекулярно-биологические методы диагностики (PCR, MALDI-TOF-MS).

Значительная часть ошибок в диагностике и лечении трихофитии связана как раз с невысокой частотой встречаемости этого микоза и, вследствие этого, с низкой информированностью врачей об особенностях клинической картины и лечении данного заболевания.

**Цель** – анализ наиболее типичных ошибок в диагностике и лечении трихофитии на клинических примерах.

**Материалы и методы.** Рассмотрены два случая инфильтративно-нагноительной трихофитии; проведена оценка диагностических и терапевтических ошибок в отношении данных пациентов. Для лабораторной диагностики использовали классические микологические тесты (КОН-тест, посев на среду Сабуро-агар), люминесцентную микроскопию и ДНК-секвенирование.

**Результаты.** Случай 1. Пациент О. 43 лет, житель Узбекистана, в Санкт-Петербурге работает сантехником, наблюдался дерматологами различных учреждений Санкт-Петербурга с декабря 2015 г. Первоначально очаг поражения кожи на лице представлял собой пятно с четкими границами. Микологические тесты не проводили. После применения топических кортикостероидов стали появляться гнойнички; к проводимой терапии были присоединены системные антибактериальные средства, лечение которыми в течение месяца было безуспешно, наблюдали прогрессирование процесса, значительно увеличилось количество гнойников, возник регионарный лимфаденит. При обращении в НИИ медицинской микологии в середине февраля 2016 г. в гемограмме: лейкоцитоз –  $18 \cdot 10^9$  /л, ускорение СОЭ до 55 мм/час. При проведении микологических тестов: обнаружен обильный мицелий гриба; при посеве – рост дерматомицета. Методом ДНК-секвенирования по locus ITS выделенная культура определена как *Trichophyton verrucosum*. Проведено успешное лечение тербинафином по 250 мг/сутки в течение 45 дней.

Случай 2. Пациент М., 16 лет, житель Санкт-Петербурга, заболел в ноябре 2015 г. Постоянно посещает секцию вольной борьбы. В течение 8 (!) месяцев наблюдался дерматологами частных клиник, которые устанавливали диагнозы: себорейный дерматит волосистой части головы, пиодермия волосистой части головы. Получал массивную антибактериальную терапию (в том числе и инъекционную). В одном из учреждений была выполнена биопсия с последующим гистологическим исследованием и установлен диагноз алопеции, после чего в клинике начали производить инъекционное введение кортикостероидов (!) в очаги поражения; в результате отмечали значительное ухудшение самочувствия, резкую болезненность в области высыпаний, нарушение сна, увеличение количества гнойников. При обращении в клинику НИИ медицинской микологии проведено микологическое исследование. При микроскопии в волосе обнаружили целочки спор гриба и фрагменты мицелия; в кожных чешуйках – целочки спор и мицелий. При посеве во всех точках получен рост гриба *Trichophyton tonsurans*. Успешно проведена терапия тербинафином в дозе 250 мг/сутки в течение 45 дней.

**Выводы.** Ошибками, приведшими к постановке неправильных диагнозов, были: недооценка эпидемиологического анамнеза (проживание в зоне, неблагополучной по трихофитии, занятия в секции и т.п.); отказ от проведения традиционных микологических тестов; широкое неоправданное назначение кортикостероидов (в том числе в инъекционной форме) и антибактериальных средств; отсутствие оценки эффективности проводимого лечения. Необходимо в целях дифференциальной диагностики более широко использовать доступные микологические тесты (КОН-тест, посев на Сабуро-агар). Требуется более широкое информирование врачей различных специальностей о распространенности такой поверхностной микотической инфекции, как трихофития.

**СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО И АНТИМИКОТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЁГКИХ**

Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**CASE OF SUCCESSFUL SURGERY AND ANTIFUNGAL TREATMENT OF CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS**

Melekhina Y.E., Borzova Y.V., Mitrofanov V.S., Desyatnik E.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Klimko N.N.

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

**Цель** – описание случая успешного комбинированного (хирургического и антимикотического) лечения хронического аспергиллеза легких (ХАЛ).

**Методы и средства.** Использовали критерии диагностики ХАЛ по Denning et al., 2016.

**Результаты.** Больная Л., 60 лет, поступила 19.03.16 г. в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на одышку при физической нагрузке, слабость. Из анамнеза известно, что в 1996 г. был диагностирован инфильтративный туберкулез легких верхней доли правого легкого, МБТ (-). Получала противотуберкулезную терапию, в 1997 г. была выполнена комбинированная резекция правого легкого. До 2015 г. находилась под наблюдением фтизиатра, лечения не получала. В апреле 2015 г. перенесла ОРВИ, после чего появились одышка, кашель с отделением гнойной мокроты, кровохарканье. В августе 2015 г. при ФЛГ выявили деструкцию в правом легком с подозрением на рецидив туберкулеза. Находилась под наблюдением фтизиатра по месту жительства, получала противотуберкулезную терапию. В декабре 2015 г. на рентгенограмме ОГК отмечали отрицательную динамику: увеличение надключичных и внутригрудных л/у, эмпиему остаточной полости. Проконсультирована микологом, назначено дополнительное обследование. В январе 2016 г. был получен положительный тест на галактоманн в плевральном экссудате (ИОП=4,6) и сыровотке крови (ИОП=1,9). Установлен диагноз ХАЛ, назначен вориконазол 400 мг/сут. Правосторонняя плеврорезектомика была выполнена 11.02.16 г. При микроскопии послеоперационного материала обнаружен септированный мицелий, при посеве – рост *Aspergillus fumigatus*, при гистологическом исследовании – мицелий *Aspergillus* spp. На контрольной КТ от апреля 2016 г. наблюдали положительную динамику: свежих очаговых и инфильтративных изменений в левом легком, патологического содержимого в полости плевры не выявлено. Результаты теста на галактоманн в сыровотке крови и БАЛ от 15.04.16 г. – отрицательные; микроскопия и посевы БАЛ – также отрицательные. Продолжительность терапии вориконазолом составила 1,5 месяца, побочных эффектов не было. Таким образом, в результате комбинированного (хирургического и антимикотического) лечения была достигнута ремиссия ХАЛ.

**Вывод.** Для успешного лечения хронического аспергиллеза легких необходима хирургическая операция и антимикотическая терапия.

**СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИПТОКОККОЗА ЛЁГКИХ У БОЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОЙ CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> ЛИМФОЦИТОПЕНИЕЙ**

Мелехина Ю.Э., Борзова Ю.В., Митрофанов В.С., Десятник Е.А., Идрисов А.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Фролова Е.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PULMONARY CRYPTOCOCCOSIS IN PATIENT WITH IDIOPATHIC CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> LYMPHOCYTOPENIA**

Melekhina Y.E., Borzova Y.V., Mitrofanov V.S., Desyatnik E.A., Idrisov A.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Frolova E.V., Klimko N.N.

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

Криптококкоз – тяжёлая оппортунистическая инфекция, возникающая у иммунокомпрометированных пациентов. Описаны единичные случаи развития криптококкоза легких на фоне идиопатической CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-лимфоцитопении.

**Цель** – описание случая успешного лечения криптококкоза лёгких у пациента с идиопатической CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-лимфоцитопенией.

**Методы и средства.** Использовали критерии диагностики инвазивных микозов EORTC/MSG 2008 г.

**Результаты.** Больной К., 40 лет, обратился 29.10.13 г. в поликлинику по месту жительства с жалобами на кашель, слабость, повышение температуры тела до 37,3 °С, кровохарканье. На КТ в обоих лёгких наблюдали участки уплотнения с деструкцией. 30.10.13 г. пациент был госпитализирован в УКБ фтизиопульмонологии. В течение трёх месяцев получал противотуберкулезную терапию (рифампицин, изоoniaзид, пиразинамид, этамбутол). При повторной КТ от 25.12.13 г. отмечали отрицательную динамику – увеличение размеров очагов. 29.01.14 г. была проведена расширенная нижняя лобэктомия слева. При гистологическом исследовании ткани лёгкого выявлен микоз легких.

25.03.14 г. пациент был госпитализирован в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова. На основании гистологического исследования послеоперационного материала, положительного теста *Crypto Plus* в сыровотке крови и промывной жидкости из бронхов установлен диагноз «криптококкоз лёгких».



При иммунологическом исследовании крови обнаружили снижение количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> клеток (0,218·10<sup>9</sup>/л). Криптококковый менингит и ВИЧ инфекцию исключили. Проводили лечение флуконазолом 600 мг в сутки. На фоне антимикотической терапии отмечали улучшение самочувствия и уменьшение кашля. На КТ от 07.05.14 г. – уменьшение размеров очага в правом легком.

В июле 2014 г. пациент самостоятельно отменил назначенное лечение; в ноябре 2016 г. он был повторно госпитализирован в микологическую клинику с рецидивом криптококкоза легких. При иммунологическом исследовании наблюдали CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитопению (0,046·10<sup>9</sup>/л). Назначили флуконазол 600 мг в сутки. При контрольной КТ от января 2017 г. – без очаговых и инфильтративных изменений. При иммунологическом исследовании подтвердили дефицит CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> клеток (0,056·10<sup>9</sup>/л).

**Вывод.** На фоне идиопатической CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-лимфоцитопении возможно развитие криптококкоза легких, для лечения которого необходима длительная антимикотическая терапия.

## ВЛИЯНИЕ УРОПАТОГЕННЫХ ИЗОЛЯТОВ *MORGANELLA MORGANII* НА МОНОСЛОЙ КЛЕТОК ЭУКАРИОТ

Миннуллина Л.Ф., Марданова А.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

*Morganella morganii* – возбудитель оппортунистических инфекций, в частности, инфекций мочевыводящих путей. Известно, что более 50% клинических изолятов *M. morganii* обладают гемолитической активностью, однако отсутствуют данные об адгезии и инвазии этих бактерий.

**Цель работы** – определение влияния клинических изолятов *M. morganii* с различной гемолитической активностью на морфологию клеток карциномы шейки матки HeLa и клеток карциномы мочевого пузыря T-24, а также оценка адгезивных и инвазивных свойств бактерий.

**Материалы и методы.** Изучали уропатогенные штаммы *M. morganii* 1, 4 и 190. Определение гемолитической активности проводили с применением кровяного агара и 2% суспензии эритроцитов человека. Для характеристики взаимодействия бактерий с клетками эукариот использовали методы инвертированной, конфокальной и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

**Результаты.** На среде LB все штаммы *M. morganii* проявляли максимум гемолитической активности на 2 ч роста: наибольшую – штамм *M. morganii* 190 (38 ед/мл), а наименьшую – *M. morganii* 1 (2 ед/мл). На среде DMEM с 10% эмбриональной бычьей сывороткой наибольшую гемолитическую активность наблюдали на 6 ч роста (83 ед/мл). С помощью конфокальной микроскопии (*Leica TCS SP5, Leica-microsystems*) установлена способность штаммов *M. morganii* 1 и 4 к инвазии в клетки HeLa с активной разборкой цитоскелета в случае штамма 4. При инвертированной микроскопии (*Axio Vert A1, Carl Zeiss*) выявили, что *M. morganii* 190, в отличие от *M. morganii* 4, в течение часа приводит к массовой гибели клеток T-24. По результатам СЭМ (*Merlin, Carl Zeiss*) установлено, что *M. morganii* 190 обладает также выраженными адгезивными свойствами, и контакт бактерий с поверхностью эукариотической клетки индуцирует морфологические изменения в виде большого количества выростов типа ворсинок и нарушение целостности оболочки клеток.

**Выводы.** Показано, что уропатогенные штаммы *M. morganii* вариативны по гемолитическим, адгезивным и инвазивным свойствам, что может вносить важный вклад в патогенез инфекций.

## THE INFLUENCE OF UROPATHOGENIC ISOLATES OF *MORGANELLA MORGANII* ON EUKARYOTIC CELLS MONOLAYER

Minnullina L.F., Mardanova A.M.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

*Morganella morganii* is an opportunistic pathogen which causes a wide range of clinical infections in particular urinary tract infections. It is known that more than 50% of *M. morganii*'s isolates from clinical specimens have hemolytic activity but there are no data about the adhesion and invasion of these bacteria.

**The aim** of this work is to determine the influence of *M. morganii*'s clinical isolates with different hemolytic activity on the morphology of HeLa cervical cancer cells and T24 bladder carcinoma cells, and to assess the adhesive and invasive properties of these bacteria as well.

**Materials and methods.** Uropathogenic strains 1, 4, and 190 of *M. morganii* were used in this research. Determination of hemolytic activity was performed using blood agar and 2% suspension of human erythrocytes. To characterize the interaction of bacterial and eukaryotic cells, methods of inverted, confocal, and scanning electron microscopy (SEM) were used.

**Results.** It was shown, that in LB medium the maximum of hemolytic activity was observed at 2 h of growth for all strains of *M. morganii*. The strain of *M. morganii* 190 exhibited the highest activity (38 U/ml), and *M. morganii* 1 – the lowest one (2 U/ml). In DMEM medium containing 10% fetal bovine serum the highest hemolytic activity was observed at 6 h of growth (83 U/ml). Using the confocal microscopy (*Leica TCS SP5, Leica-microsystems*), it was determined that the strains *M. morganii* 1 and 4 are capable to invade HeLa cells, during which the strain of *M. morganii* 4 leads to the active disassembly of cytoskeleton. Inverted microscopy (*Axio Vert A1, Carl Zeiss*) has shown that *M. morganii* 190, in contrast to *M. morganii* 4, leads to the mass death of T-24 cells within an hour. According to the results of SEM (*Merlin, Carl Zeiss*), it was found that *M. morganii* 190 has pronounced adhesion properties. In addition, it was established that the contact of bacteria with the surface of eukaryotic cells induces morphological changes such as many protrusions like fibers and cell membranes' destruction.

**Conclusion.** Thus, it was shown that uropathogenic strains of *M. morganii* are differ in hemolytic, adhesive and invasive properties and that may contribute to the microbial pathogenesis.

## ОРГАНИЗАЦИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОГО РЕЖИМА В ЦЕНТРАХ ИНДУСТРИИ КРАСОТЫ

Мироненко О.В.

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

Создание в центрах индустрии красоты эффективного санитарно-противоэпидемического режима (СПР) является гарантией качественной и безопасной услуги населению.

**Цель** исследования – анализ современных законодательных документов, регламентирующих вопросы санитарно-противоэпидемического режима в центрах красоты, медицинских косметологических центрах, обоснование факторов риска услуг, выбор эффективных профилактических мер организации работы и дезинфекционно-стерилизационных мероприятий и обработке инструментария и предметов, участвующих в оказании услуг центров индустрии красоты.

**Результаты.** Инфекционную безопасность пациентов и персонала учреждения эстетической медицины следует рассматривать как важную социально-экономическую проблему, непосредственно влияющую на качество услуги. Вопросы организации общего санитарно-противоэпидемического режима и его одной из наиболее значимых частей, а именно, обработки косметологического инструментария, принадлежностей, аппаратуры и других не менее значимых объектов занимают одно из приоритетных мест в сфере профилактических мер, направленных на исключение возможности передачи инфекций, прежде всего, через кровь – ВИЧ-инфекции и гепатитов В и С. Причем дезинфекционный режим в косметологии тесным образом зависит от конструктивных особенностей инструментов и принадлежностей. При его организации и осуществлении контроля необходимо ориентироваться в принципах и механизмах воздействия средств аппаратной косметологии на организм пациента, в особенностях контакта с кожей, рисках нарушения ее целостности, что и определяет объем и характер дезинфекционных мероприятий. Также высок риск заражения персонала как за счет возможной травматизации, так и другими путями и способами передачи, ввиду тесного контакта с пациентом. Гарантию качества обработки инструментария должен обеспечить дифференцированный подход к средствам и способам обеззараживания в зависимости от материалов, конструкций инструментария и характера осуществляемой косметологической процедуры.

**Заключение.** Применение комплексного подхода к организации СПР, системы знаний о факторах риска передачи инфекционных заболеваний позволяет создать в центрах индустрии красоты безопасные условия получения качественной оптимальной услуги населению.

## THE ORGANIZATION OF SANITARY-ANTI-EPIDEMIC REGIME IN BEAUTY INDUSTRY

Mironenko O. V.

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

The establishment of effective sanitary and anti-epidemic regime in centers of beauty industry is a guarantee of quality and safe services to the population.

**Purpose of the study.** The analysis of modern legal documents regulating the issues of sanitary and anti-epidemic regime in beauty centers, medical cosmetology centers; the study of risk factors of services; choice of effective preventive measures and organizing the disinfection and sterilization measures for handling tools and objects involved in providing services in beauty industry centers.

**Results.** Infectious safety of patients and staff in institutions of aesthetic medicine should be seen as an important social and economic problem, directly affecting the quality of services. The organization of the general sanitary and anti-epidemic regime and its one of the most important parts, namely, the processing of cosmetic tools, accessories, equipment and other not less important objects occupy a priority position in the field of preventive measures. It is aimed at eliminating the possibility of transmitting infections, primarily through the blood - HIV and hepatitis B and hepatitis C. Moreover, the disinfection regime in cosmetology is closely dependent on the design features of tools and accessories. The organization and implementation of the control requires navigating the principles and mechanisms of the impact of hardware cosmetology means on the patient. Especially it concerns the contact with the skin, the risk of violating its integrity, which determines the scope and nature of disinfection measures, and a high risk of infection of the staff both at the expense of possible trauma and other ways and means of transmission, due to close contact with the patient. The guarantee of the quality of processing tools must be provided by a differentiated approach to the means and methods of decontamination, depending on the materials, tool design and the nature of the performed cosmetic procedure.

**Conclusion.** The use of the integrated approach to the organization of the effective sanitary and anti-epidemic regime, the system of knowledge about infectious disease transmission risk factors allow creating centers safer conditions for obtaining optimal quality services to the population in the beauty industry.

## ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОБРАЩЕНИЯ С МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ В СВЕТЕ ТРЕБОВАНИЙ СОВРЕМЕННОЙ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ

Мироненко О.В.

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

Создание в медицинской организации безопасной системы обращения с отходами является важным звеном оптимального санитарно-противоэпидемического режима, направленного на профилактику инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

**Цель** исследования – анализ современных законодательных документов, регламентирующих вопросы обращения с медицинскими отходами, с целью обоснования эффективной системы в организации, осуществляющих медицинскую деятельность.

**Результаты.** Актуальность данного аналитического исследования связана с разграничением полномочий ФС Росприроднадзор и ФС Роспотребнадзор в

части регулирования обращения с медицинскими отходами, в частности, вступлением в силу с 1 августа Приказа Росприроднадзора от 18.07.2014 №445 «Об утверждении федерального классификационного каталога отходов (ФККО)», в котором отсутствуют медицинские отходы классов Б и В, после проведения химической дезинфекции. В новом ФККО-2014 содержится только одна «эквивалентная» группа «Отходы при обезвреживании биологических и медицинских отходов».

Обезвреживание может быть достигнуто только термическими методами, с утратой полезных свойств и морфологического состава отходов (п.2.2. СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»). Таким образом, термическое обезвреживание должно прийти на смену химической дезинфекции и может быть выполнено децентрализованным или централизованным путем. В отношении отходов класса В – это только децентрализованный путь, когда установка термического обезвреживания размещается на территории лечебного учреждения, а для отходов класса Б возможна и реализация централизованного пути, а именно, в специализированном центре, расположенном за пределами лечебного учреждения. Данное предприятие должно быть оснащено установками на основе технологии термического обезвреживания, прошедшей официальную регистрацию, с указанием способа изменения морфологического состава отходов и документально подтвержденным эффектом дезинфекции отходов класса Б.

**Заключение.** Законодательно обусловленная отмена химической дезинфекции отходов класса Б и В требует полного изменения системы обращения с отходами в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность.

## ORGANIZATION OF THE SYSTEM OF MEDICAL WASTE IN THE LIGHT OF THE REQUIREMENTS OF MODERN LEGAL FRAMEWORK

Mironenko O.V.

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

Creating safe waste management system in a medical organization is an important part of optimal sanitary and anti-epidemic regime aimed at the prevention of infections associated with health care (IHS).

**Aim of the study.** Analysis of modern legal documents regulating the issues of handling medical waste in order to support an effective system for organizations engaged in medical activities.

**Results of the study.** The relevance of this analytical research is associated with the delineation of powers between FS Rosprirodnadzor and Rospotrebnadzor FS in terms of regulating the treatment of medical waste, in particular, the entry into force from 1 August of Rosprirodnadzor Order from 18.07.2014 N 445 "On approval of the federal classification catalog of waste (FWCC)" in which there are no medical waste classes B and C after the chemical disinfection. The new FWCC 2014 has only one "equivalent" group: "Waste at neutralization of biological and medical waste." Neutralization can be achieved only by thermal methods, the loss of mineral properties and morphological composition of waste (p.2.2. SanPiN 2.1.7.2790-10 "Sanitary and Epidemiological Requirements for the treatment of medical waste"). Thus, thermal decontamination should replace chemical disinfection and can be done in a decentralized or centralized way, with respect to Class B wastes - it is only a decentralized way when installing thermal neutralization is located on the territory of the hospital, and for the class of waste B possible and implementation of a centralized way, namely, in a specialized center, located outside the hospital. This company should be equipped with facilities based on thermal destruction technology, officially registered, indicating the way to change the morphological composition of waste and documented effect of disinfection of waste Class B.

**Conclusion.** Legally conditioned abolition of chemical disinfection Class B and C waste requires a complete change of the waste management system in the organizations which carry out medical activities.

## ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ CANDIDA ALBICANS ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАГРУЗКИ ОРГАНИЗМА ЖЕЛЕЗОМ

Миронов А.Ю., Леонов В.В.

Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Кандидоз развивается при иммунодефиците. Нарушения обмена железа часто ведут к сбою в работе иммунитета.

**Цель** – изучение влияния состояния обмена железа на экспрессию факторов патогенности *Candida albicans* при экспериментальной инфекции.

**Материалы и методы.** Использована гемокультура *C. albicans* 9708. Железодефицитную анемию (ЖДА) и гемосидероз (ГС) моделировали на мышах CD-1 введением десферриоксамина и сульфата железа (III) соответственно. Мышам контрольной группы (N) вводили физраствор. Мышей заражали внутрибрюшинно (доза 1/2LD<sub>50</sub> на мыш) и выводили из эксперимента через 72 ч. К важнейшим факторам патогенности *Candida* spp. относятся: наличие адгезинов (семейство адгезинов Als, Hwp1, Int1), гидролаз (фосфолипазы, липазы, аспартат протеазы), способность к гифообразованию. Для исследования экспрессии генов патогенности были выбраны: ген *als3* – фактор адгезии; гены фосфолипаз *C plb1*, *plb2*, *plc*, ген аспартильной протеазы *sap1*. Экспрессию генов изучали в печени – наиболее обсеменённом органе, по данным культурального метода исследования, и определяли с помощью ПЦР-РВ-ОТ. В качестве гена «домашнего хозяйства» использовали универсальный праймер для изоцитратлиазы. Праймеры и наборы для обратной транскрипции произведены ЗАО Евроген (Россия). Для проведения ПЦР использовали термодиплер CFX 96 (Bio-Rad, США).

**Результаты.** Микробная обсеменённость внутренних органов была наибольшей в группах мышей с ЖДА и ГС по сравнению с группой N. Во всех группах сепсис не наблюдался. В группе мышей N количество *C. albicans* постоянно снижалось и полностью элиминировалось к 15 суткам. В группах животных с ЖДА и ГС *C. albicans* продолжала выделяться из селезёнки и печени и на 15 сутки в количестве не менее 10<sup>-10</sup> КОЕ/г. При ЖДА наибольшая экспрессия железозави-

симых генов патогенности *C. albicans* происходила в организме мышей группы N с нормальным обменом железа. В группе мышей с ГС статистически достоверно ингибировалась экспрессия всех генов, кроме аспартильных протеаз *sap1*. Наиболее железозависимыми оказались гены фосфолипазы *C plc* и аспартильной протеазы *sapA*, их экспрессия увеличивалась при переходе от группы с дефицитом железа к группе с нормальным содержанием железа в 271 и 65 раз соответственно.

**Заключение.** При нормальном обмене железа врождённый иммунитет подавляет развитие кандидоза, избыточное накопление железа способствует его возникновению. При дефиците железа исход инфекции будет зависеть от активности механизмов врождённого иммунитета.

## EXPRESSION OF VIRULENCE FACTORS OF CANDIDA ALBICANS IN EXPERIMENTAL INFECTIONS IN MICE, DEPENDING ON THE LOAD OF THE BODY IRON

Mironov A.Yu., Leonov V.V.

G.N. Gabrichesky Moscow Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Candidiasis develops when the immune deficiency. A disorder of iron metabolism often lead to the malfunction of the immune system.

**The purpose** was to study the influence of the state of iron metabolism on the expression of virulence factors of *Candida albicans* in experimental infections.

**Materials and methods.** Used blood culture *C. albicans* 9708. Iron deficiency anemia (IDA) and hemosiderosis (HS) was simulated in CD-1 mice introduction desferrioxamine and iron sulfate (III), respectively. The control group of mice (N) were administered saline. Mice were infected intraperitoneally (dose 1/2LD<sub>50</sub> in mouse) and were withdrawn from the experiment at 72 h after infection. The most important virulence factors of *Candida* spp. were adhesin (adhesin Als family, Hwp1, Int1), getobjectvalue, hydrolase (phospholipase, lipase, aspartate protease). To study the gene expression of pathogenicity were selected: gene *als3* – adhesion factor; genes phospholipase With *plb1*, *plb2*, *PLC*, Gen of aspartil proteases *sap1*. The expression of genes studied in the liver as most contamination of the body, according to the cultural method of the study, and were determined using PC-RV-FROM. As gene "household" used universal primer for isocitrate. Primers and kits for reverse transcription produced Better ZAO (Russia). For PCR used the CFX 96 cycler (Bio-Rad, USA).

**Results.** Microbial contamination of internal organs was highest in groups of mice with IDA and C compared to group N. In all groups of sepsis were observed. In the group of mice N the number of *C. albicans* declined steadily and were completely eliminated for 15 days. In the groups of animals with IDA and GS *C. albicans* continued to stand out from the spleen and liver and for 15 days in an amount not less than 10<sup>-10</sup> CFU/g. While awaiting the greatest expression of genes *genesiselijah* pathogenicity of *C. albicans* occurred in mice group N with a normal iron metabolism. In the group of mice with the HS-statistically significantly inhibited the expression of all genes except aspartil proteases *sap1*. Most iron dependent were genes phospholipase *C plc* and aspartine a pair proteases, their expression is increased when moving from iron-deficiency to the group with normal iron content in 271 and 65 times respectively.

**Conclusion.** Under normal iron metabolism innate immunity inhibits the development of candidiasis, excessive accumulation of iron contributes to its appearance. In iron deficiency the outcome of infection will depend on the activity of the mechanisms of innate immunity.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Миртазаев О.М., Саидкасимова Н.С., Турсунова Д.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF SALMONELLOSIS IN UZBEKISTAN

Murtazaev O.M., Saidkasimova N.S., Tursunova D.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**Цель** исследования – выявление регионов и зон административных территории с относительно высоким уровнем заболеваемости сальмонеллезами в Узбекистане и их основных путей передачи.

**Материалы и методы.** Эпидемиологические закономерности сальмонеллезов установлены на основании статистических данных Республиканского центра Государственного санитарно-эпидемиологического надзора о заболеваемости сальмонеллезами за 1999-2016 гг. Полученные данные подвергали ретроспективному эпидемиологическому анализу. В основу характеристики этиологической структуры сальмонеллезов положены данные отчетов бактериологических лабораторий санитарной и ветеринарной службы. В работе применяли эпидемиологические, бактериологические и статистические методы исследований.

**Результаты.** В Узбекистане заболеваемость сальмонеллезами за последние 17 лет имеет тенденцию к снижению, выявлены факторы передачи – пищевой, контактно-бытовой. Наибольшую заболеваемость отмечали в Ташкенте – интенсивный показатель – 29 в 2007 г. Это было связано с лучшей постановкой диагностикой сальмонеллезов в лечебно-профилактических учреждениях города. На протяжении последних 20 лет заболеваемость городского населения была, в среднем, в 3-4 раза выше сельского населения. Наиболее поражаемая сальмонеллезами категория населения – дети в возрасте до двух лет, особенно неорганизованные. При анализе показателей внутригодовой динамики заболеваемости наблюдали большую роль сезонности в формировании общегородового уровня. Наибольшее влияние социальные факторы оказывали на формирование заболеваемости детей в возрасте 7-14 лет, лиц 15 лет и старше. Все это свидетельствует о большей активности массовых путей передачи возбудителей, в первую очередь пищевого, в период сезонного подъема заболеваемости среди населения старшего возраста.

**Заключение.** По результатам эпидемиологического анализа можно констатировать, что на территории Узбекистана имело место параллельное развитие



эпидемического процесса сальмонеллезов двух типов, один из которых определялся активностью традиционного /пищевой/ пути передачи возбудителя среди взрослого населения и другой, вовлекающий исключительно детей первых двух лет жизни, развивающийся вследствие реализации так называемого бытового пути передачи.

### **CLOSTRIDIUM DIFFICILE – АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ**

Михалева В.И., Сухина М.А., Сафин А.Л.

Государственный Научный Центр Колопроктологии им. А.Н. Рыжих МЗ РФ, Москва, Россия

*Clostridium difficile* – ассоциированная инфекция (CDI), одна из самых распространенных внутрибольничных инфекций, может проявляться как диареей легкой степени, так и тяжелым воспалительным процессом. В большинстве случаев возникновение CDI связано с применением антибактериальных препаратов. *C. difficile* (CD) выходит на первое место среди причин антибиотик-ассоциированной диареи благодаря токсинам А и В, а образование спор и биопленок уменьшает эффективность лечения и способствует рецидивам инфекции.

**Цель** – изучение распространения и этиологической структуры CD-инфекции, патогенетических факторов CD у пациентов колопроктологического стационара.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 548 больных колопроктологического стационара. Проводили скрининг просветных фекалий на глутаматдегидрогеназу, токсины А и В. Во всех случаях выполняли бактериологическое исследование. Изолированные штаммы были протестированы на способность продуцировать гемолизин, токсины, образование биопленок. У всех выделенных штаммов изучали чувствительность к антибиотикам. Образование биопленок выявляли у 28 штаммов CD, изолированных от пациентов с клиникой CDI, и у 28 штаммов – от носителей CD. Биопленки выращивали на стекле в течение 4 и 24 часов с последующей фиксацией 96% этанолом и окрашиванием альциановым синим и калькафлюором. Анализ пленок осуществляли при помощи флюоресцентной и световой микроскопии.

**Результаты.** CD были выделены в 53% случаев, 67,7% из них продуцировали токсины: токсин В – в 71,7%, токсин А – в 12,1% и оба токсина – в 16,2%. Токсигенные штаммы CD были резистентны к цефалоспорины в 100% случаев, клиндамицину – в 83,3%, хлорамфениколу – в 66,7%, метронидазолу – в 19,7%, ванкомицину – в 4%. У 56 штаммов CD исследовали образование биопленок. 69,2% штаммов показали высокий уровень биопленкообразования. Более того, при оценке способности *C. difficile* образовывать биопленки выявили, что способность к пленкообразованию, а также его скорость, коррелируют со степенью вирулентности. Все изолированные культуры продуцировали дополнительный фактор патогенности – гемолизин.

**Выводы.** Распространенность токсигенных CD у пациентов колопроктологического стационара повышает риск развития диарей, ассоциированных с приемом антибиотиков. Токсин В является ведущим фактором вирулентности CD в изученной популяции, а образование биопленок – значимый фактор патогенности CD. Высокий уровень антибиотикорезистентности определяет важность изучения чувствительности возбудителя к антибиотикам для подбора адекватной терапии CDI.

### **CLOSTRIDIUM DIFFICILE – ASSOCIATED DIARRHEA: SPREAD IN COLOPROCTOLOGICAL HOSPITAL, EPIDEMIOLOGY AND VIRULENCE**

Mikhalevskaia V.I., Sukhina M.A., Safin A.L.

A.N. Ryzhikh State Scientific Center for Coloproctology, Moscow, Russia

*Clostridium difficile* – associated infection (CDI), one of the most common nosocomial infections can manifest as with insignificant diarrhea as severe inflammation. More often the main cause of CDI is an action of antibacterial drugs. *C. difficile* (CD) is a main cause of antibiotic-associated diarrhea due to toxins A (toxA) and B (toxB); herewith spore and biofilm formation hinders specific treatment and promotes disease recurrence. Thus, our aim was to investigate the spread and etiological structure of CDI as well as pathogenicity factors of CD in coloproctological hospital.

**Material and methods:** A total of 548 patients from coloproctological hospital participated in this research. The luminal faeces were screened for glutamate dehydrogenase, toxA and toxB. Bacteriological assay was also held in all cases. Isolated strains were tested for pathogenicity factors: haemolysin, toxins, biofilms and antibiotic resistance. 28 patients with clinical manifestation of CDI and 28 asymptomatic CD carriers participated in the assessment of biofilm formation. Biofilms were grown on glass in 4 and 24 hour time interval with subsequent fixation in 96% ethanol and staining with alcian blue or calcofluor. Biofilm samples were analyzed by means of fluorescent and conventional microscopy.

**Results:** CD was isolated in 53% of all cases, 67,7% of them were toxigenic: toxB-positive in 71,7%, toxA-positive in 12,1% and double-positive in 16,2% of cases. Toxigenic CD strains were resistant to cephalosporins in 100%, clindamycin in 83,3%, chloramphenicol in 66,7%, metronidazole in 19,7%, vancomycin in 4% of cases. 56 CD strains were tested for biofilm formation. 69,2% of strains showed high intensity of biofilm formation. Moreover, isolates from patients with clinical manifestation CDI showed significantly higher intensity of biofilm production compared to asymptomatic CD carriers. All isolated cultures produced haemolysins.

**Conclusions:** Thus, spread of CD is an emerging clinical challenge in coloproctological hospital, toxB is the main virulence factor of CD in studied population. High level of antibiotic resistance determines the importance of adequate antibiotic therapy for CDI. Biofilm formation is an important pathogenicity factor of CD.

### **РАЗРАБОТКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ СУБСТАНЦИИ ИЗ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ МЕТОДОМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ АНФЛЕРАЖА ЛЕЧУЩИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ НА ОСНОВЕ РАЗДЕЛЕННОГО ТЕРПЕНОИДНОГО РЯДА**

Михеев А.Н., Султанова С.Н.

Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ, Иваново, Россия

### **THE DEVELOPMENT OF ANTIBACTERIAL SUBSTANCES FROM ESSENTIAL OILS BY METHOD OF FRACTIONATION OF ANFLERAZH BY VOLATILE SOLVENTS ON THE BASIS OF THE SEPARATED TERPENE SERIES**

Mikheev A.N., Sultanova S.N.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

В работе рассмотрено действие и возможность использования фитонцидов в качестве активного компонента ингаляционного препарата для профилактики и лечения осложненных заболеваний легких бактериальной этиологии.

**Цель** – получить смесь терпеноидов эфирных масел, обладающих эффективной противомикробной активностью, а также рассмотреть предпосылки и возможности применения этих смесей на практике.

**Методы и средства.** Используя метод выделения эфирных масел, основанный на фракционировании горячего анфлеража смесью органических растворителей с последующей очисткой и ультрафильтрацией, мы получили эфирные масла из многих растений: ромашки, сосны, жасмина, кардамона, корицы, лимона, миндаля горького и т.д.

Основываясь на методе диффузии в агар по типу «бумажных дисков» и методе заполнения чашки Петри летучей фракцией, мы выявили чувствительность *Гр+* (*Staphylococcus aureus*), *Гр-* (*Escherichia coli*) и грибов рода *Candida* к фитонцидам полученных эфирных масел.

**Результаты.** Из отобранных вариантов эфирных масел были выделены самые активные антисептики – терпеноиды, которые в необходимом соотношении максимально эффективны. Данные смеси будут входить в состав активного ингаляционного препарата.

**Выводы.** Нами рассмотрена возможность составления антимикробного ингаляционного препарата, в основе которого – смеси восстановленных эфирных масел из терпеноидов без балластных веществ, а также метод вакуумно-термального испарения, посредством которого ингаляционная смесь становится максимально мелкодисперсной, что способствует максимальному прохождению препарата к нижним отделам бронхального дерева. Препарат можно распылять как при помощи специального ингалятора, так и непосредственно в помещении. Отметим, что при использовании фитонцидов резистентность у микроорганизмов формируется медленно, что дает большие возможности использования эфирных масел в профилактике бронхолегочных заболеваний бактериальной этиологии.

### **ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП У БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

Монтез Росель К.В., Малярчук А.П., Соколова Т.В.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

**Цель** исследования – оценка встречаемости и особенностей течения микозов стоп (МС) у больных, госпитализированных в отделения многопрофильного лечебного учреждения.

**Материалы и методы.** Клинической базой служил многопрофильный военный госпиталь МО РФ. За 6 мес. 2016 г. обследовано на наличие МС 98 больных, госпитализированных в различные отделения. На каждого пациента заполняли «Индивидуальную регистрационную карту» при первичном осмотре. Лабораторную диагностику МС осуществляли бактериологически. Забор материала проводили методом скотч-проб. Результат считали положительным при выявлении истинного септрированного мицелия.

**Результаты.** Активно выявлено 64 (65,3%) пациента с подозрением на МС. Лабораторно диагноз подтвержден у 57 (89,1%) больных. Преобладали мужчины (86%). Почти половину пациентов (45,6%) составляла социально-активная возрастная группа от 18 до 35 лет, лица старше 55 лет занимали 2 место (33,3%). 75,4% больных постоянно носили синтетическую обувь (берцы или форменные ботинки). В историях болезни у всех пациентов с МС имелась стандартная запись «кожа и видимые слизистые оболочки не изменены» или описание кожных покровов вообще отсутствовало. Впервые диагноз МС поставлен 2/3 (64,9%) больным, другая треть (35,1%) скрыла от лечащего врача наличие рецидива МС. Эти пациенты ранее амбулаторно использовали наружно микосептин (57,1%) и нафтифин (42,9%). 54,4% больных страдали МС более 2 лет. Сопутствующую соматическую патологию имели все пациенты. В ее структуре лидировали заболевания, по поводу которых больные получали повторных курсы антибиотикотерапии: заболевания легких (35,1%) и ЖКТ (29,8%). МС в сочетании и ониомикозом преобладал над изолированным поражением стоп в 1,4 раза (54,4% против 38,6%). Сочетанное поражение стоп и кистей регистрировали в единичных случаях (5,3%), а изолированный ониомикоз стоп – только у одного человека (1,7%). Среди клинических форм МС преобладали сквамозная (63,2%) и сквамозно-гиперкератотическая (26,3%). Иными словами, чаще выявлялись формы, наиболее опасные в эпидемиологическом плане для окружающих людей (89,5%).

**Выводы.** Эпидемиологическая значимость исследования состоит в том, что проблеме МС не уделяют внимание как врачам смежных специальностей, так сами пациенты при наличии поражения кожи стоп.

## THE INCIDENCE AND CHARACTERISTICS OF THE TINEA PEDIS IN PATIENTS IN DEPARTMENTS OF THE MULTIDISCIPLINE HEALTH INSTITUTION

Montes Rosell K.V., Malyarchuk A.P., Sokolova T.V.

The Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**The purpose** of the research – to assess the incidence and characteristics of the tinea pedis (TP) in hospitalized patients.

**Materials and methods.** The clinical base was the multi-profile military hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation. In 2016 during 6 months 98 patients hospitalized in various departments were examined for the presence of TP. For each patient, the "Personal Registration Card" was filled in during the initial examination. The laboratory diagnosis of TP was performed by means of bacterioscopy. The material was sampled by the method of Scotch samples. The result was considered positive when a true septate mycelium was detected.

**Results.** 64 (65.3%) patients with suspected of having TP were detected. The laboratory diagnosis was confirmed in 57 (58.2%) patients. Men predominated (86%). Almost half of the patients (45.6%) were the socially active age group from 18 to 35 years, people over 55 were ranked second (33.3%). 75.4% of patients constantly wore synthetic shoes (quarters or uniform shoes). In the case history, all patients with TP had a standard description "no changes on the skin and visible mucous membranes are detected" or there was no description of the skin at all. For the first time the diagnosis of TP was established in 2/3 (64.9%) of the patients, another third (35.1%) concealed the presence of MS recurrence. These patients had previously received outpatient treatment with mycoseptin externally (57.1%) and naftifin (42.9%). 54.4% of patients had TP for more than 2 years. All patients had concomitant somatic pathology. Its structure included the diseases for which the patients received repeated courses of antibiotic therapy: pulmonary diseases (35.1%) and the diseases of the gastrointestinal tract (29.8%). TP combined with onychomycosis prevailed over an isolated foot injury by 1.4 times (54.4% vs. 38.6%). The combined lesion of the feet and brushes was recorded in single cases (5.3%), and isolated onychomycosis of the feet – only in one person (1.7%). Among the clinical forms of TP squamous (63.2%) and squamous-hyperkeratotic (26.3%) prevailed. In other words, the forms most dangerous in the epidemiological plan for surrounding people were more often identified (89.5%).

**Conclusions.** The epidemiological significance of the study was in the fact that both doctors of related specializations and patients (in the presence of lesions of the foot) do not pay attention to the problem of TP.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БАКТЕРИЕМИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

<sup>1,2</sup>Мошквич И.Р., <sup>1</sup>Кулева З.В., <sup>1</sup>Плахотнюк Л.В., <sup>1</sup>Флегантова И.Н.

<sup>1</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – определение этиологической структуры бактериемии у больных различных отделений стационара и изучение чувствительности к антибактериальным препаратам наиболее значимых возбудителей.

**Материалы и методы.** Изучали 3636 гемокультур, полученных от лихорадящих больных, госпитализированных в отделения различного профиля Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ) в 2016 г. Исследование крови на стерильность проводили с помощью автоматического анализатора гемокультуры BacT/ALERT (BioMerieux, Франция). Идентификацию выделенных культур и чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли на автоматизированной системе VITEK (BioMerieux, Франция).

**Результаты.** При бактериологическом исследовании крови на стерильность были выявлены 434 (12%) положительные гемокультуры. Две трети больных с положительными пробами находились на лечении в гематологических отделениях и ОРИТ. Наиболее частым патогеном, выделенным из крови, была *Klebsiella pneumoniae* – 98 (23%) изолятов. С одинаковой частотой высевали *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* – 49 (11%) случаев; *Staphylococcus hominis* был выявлен в 37 (8%), *Staphylococcus aureus* – в 32 (7%), *Acinetobacter baumannii* – в 25 (6%), *Staphylococcus haemolyticus* – в 23 (5%), *Enterococcus faecium* – в 22 (5%) образцах крови. Грибы рода *Candida* обнаружили в 36 (8%) случаях положительных находок, 24 из которых идентифицированы как *S. albicans*. Наиболее часто микобиоту выделяли из крови пациентов гематологических, ожоговых отделений и ОРИТ.

Среди выделенных штаммов *K. pneumoniae* 100% культур были резистентны к амоксициллин-клавуланату, цефалоспорином III-IV поколения, фторхинолонам, 34 (35%) изолята были нечувствительными (умеренно-резистентными или резистентными) к карбапенемам (имипенему, меропенему). Фенотипом экстремальной резистентности (чувствительность только к колистину) обладали 22 (22%) культуры *K. pneumoniae*. Все выделенные штаммы *E. coli* были чувствительны к ампицилину, карбапенемам, колистину и фосфомидину. Продукция БЛРС была выявлена у 63% *E. coli*. 71% культур кишечной палочки были устойчивы к фторхинолонам. Метициллин-резистентность отмечали у 30% *S. aureus* и у 87% коагулазонегативных стафилококков (KNC). Культуры *A. baumannii* в 48% случаев были чувствительны только к колистину.

**Выводы.** *K. pneumoniae* и KNC – основные возбудители бактериемии у госпитализированных больных ЛОКБ. Помимо высокой частоты выделения, *K. pneumoniae* является проблемным микроорганизмом, в связи с увеличением числа карбапенемазопродуцирующих изолятов.

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF BACTEREMIA IN THE HOSPITALIZED PATIENTS OF MULTIPROFILE HOSPITAL

<sup>1,2</sup>Moshkevich I.R., <sup>1</sup>Kuleva Z.V., <sup>1</sup>Plachotnyuk L.V., <sup>1</sup>Flegantova I.N.

<sup>1</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Purpose** – to investigate the etiological structure of bacteremia in the patients of

the different departments of hospital and to study sensitivity to the antimicrobials of the most significant agents.

**Materials and methods.** The material of experiment they were 3636 the blood cultures, assembled from the running a fever patients, hospitalized into the departments of different profile of Leningrad Regional Clinical Hospital in 2016 the year. Research of the blood samples was conducted with the aid of the automatic analyzer of blood cultures BacT/ALERT (BioMerieux, France). The identification of the chosen cultures and sensitivity to the antibiotics was determined on the automated system VITEK (BioMerieux, France).

**Results.** 434 (12%) positive blood cultures were revealed with a bacteriological analysis of the blood samples. Two thirds of patients with the positive findings were on the treatment in the hematologic departments and intensive care units. *K. pneumoniae* was the most frequent pathogen, isolated from the blood samples – 98 (23%) of isolates. *E. coli* and *S. epidermidis* – 49 (11%) the cases. *S. hominis* was isolated in 37 (8%), *S. aureus* – 32 (7%), *A. baumannii* – 25 (6%), *S. haemolyticus* – 23 (5%), *E. faecium* – 22 (5%) the biological samples. *Candida* spp. Was detected in 36 (8%) the cases of the positive findings, 24 were identified as *C. albicans*. Most frequently the mycobiota was separated from the blood samples of hematologic patients, patients of the burn departments and intensive care units. Among the chosen strains *K. pneumoniae* 100% cultures were resistance to amoxicillin/clavulanic acid, III-IV generation cephalosporins, fluoroquinolones, 34 (35%) isolates had the non-susceptibility rates (moderate-resistance or resistance) to carbapenems (imipenem, meropenem). 22 (22%) of the *K. pneumoniae* were categorized as extensively drug-resistant. 100% *E. coli* were sensitive to amikacin, carbapenems, colistin and fosfomicin. ESBL were revealed in 63% *E. coli* and 71% cultures were resistant to fluoroquinolones. Methicillin resistance was found in 30% *S. aureus* and 87% of coagulase-negative staphylococci. 48% *A. baumannii* were sensitive only to colistin.

**Conclusions.** *K. pneumoniae* and coagulase-negative staphylococci are the most common of pathogens in patients with bacteremia. Besides the high frequency of isolation, *K. pneumoniae* is problematic microorganism, due to high resistance of *K. pneumoniae* to carbapenems.

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ЛОСЬОН С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЭФФЕКТОМ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКРОСПОРИЕЙ

<sup>2</sup>Мухамедеева О.Р., <sup>2</sup>Хисматуллина З.Р., <sup>1</sup>Чикишева Г.Е., <sup>1</sup>Медведев Ю.А., <sup>3</sup>Петренко Е.Г.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством АН РБ; <sup>2</sup>Башкирский государственный медицинский университет МЗ и СР Рф; <sup>3</sup>ООО ИЦ ИНКИ, Уфа, Россия

**Цель** исследования – изучение клинической эффективности и оценка возможности использования косметологического профилактического лосьона производства ООО ИЦ ИНКИ (Россия) в качестве наружного средства при комплексной терапии больных микроспорией.

**Материалы и методы.** Косметологический лосьон, содержащий в качестве действующего вещества салициловую соль известного фунгицида 2-метоксикарбониламинобензимидазола (карбендазима, БМК), оказывающий антифунгальное действие на дерматомицеты, использовали в качестве наружного средства при комплексной терапии 28 больных микроспорией, вызванной *Microsporum canis*. Микроспорию волосистой части головы наблюдали у 10 человек, гладкой кожи – у 16, волосистой части головы и гладкой кожи – у 2. Все больные были в возрасте от 5 до 10 лет. Проводили комплексное лечение гризеофульвином и наружно – предлагаемым лосьоном на пораженные участки два раза в день до получения 2-х отрицательных контрольных анализов на грибы.

**Результаты.** К 18 дню после начала терапии у всех пациентов наблюдали полное выздоровление, подтвержденное как клинически, так и люминисцентным и микологическим обследованием. Переносимость лосьона была хорошая. Нежелательных эффектов не отмечали.

**Заключение.** Предлагаемый лосьон может быть использован как средство наружного лечения при комплексной терапии микроспории. Согласно полученным данным, необходима проверка возможности использования предлагаемого лосьона при лечении других дерматофитий.

## PREVENTIVE LOTION WITH ANTIFUNGAL EFFECT AS A MEANS OF EXTERNAL THERAPY OF PATIENTS WITH MICROSPORIES

<sup>2</sup>Mukhamadeeva O.R., <sup>2</sup>Khismatullina Z.R., <sup>1</sup>Chikisheva G.E., <sup>1</sup>Medvedev Yu.A., <sup>3</sup>Petrenko E.G.

<sup>1</sup>Research Technological Institute of Herbicides and Plants Growth Regulators Bashkortostan Republic Academy of Science; <sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ministry of Health and the Russian Federation; <sup>3</sup>iniki ltd, Ufa, Russia

**Aim of the study:** The study of clinical efficiency and assessment of the possibility of using a cosmetic preventive lotion produced by company iniki ltd (Russia) as an external agent in the treatment of patients microsporia.

**Materials and methods:** Cosmetic lotion containing the active substance salicylic salt of well-known fungicide 2-metoksikarbonilaminobenzimidazol (Carbendazim, BMK) was used. It provides antifungal effect on dermatophytes and was used as an external agent in the complex therapy of 28 patients with microsporia caused by *Microsporum canis*. Microsporia of the scalp was observed in 10 people, of smooth skin – 16, scalp and smooth skin – 2. All patients were aged from 5 to 10 years. complex treatment was conducted with the help of griseofulvin and external therapy with offered lotion that was applied to the affected areas twice a day until 2 control tests on fungi were negative.

**Results:** By the 18th day after the start of treatment all patients completely recovered, which was confirmed by both clinical and fluorescent mycological examination of patients. The tolerability of the lotion was good. No adverse effects were noted.

**Summary:** Materials of research allow concluding that the proposed lotion can be used as a means of external treatment with combination therapy at microsporia. These materials demonstrate the need to check the possibility of using the proposed lotion in the treatment of other dermatophytosis.



### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЛАВANOИДСОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Скворцова В.В., Манаенкова 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

### EFFICIENCY OF FLAVONOID CONTAINING EXTRACTS AGAINST *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS WITH MDR IN EXPERIMENTS IN VITRO

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 Razumovsky, Saratov, Russia

Борьба с туберкулезом является наиболее приоритетным направлением современной медицины. Одной из основных причин нарастания эпидемии туберкулеза во всем мире служит распространение штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), что требует более длительного лечения препаратами, вызывающими серьезные побочные реакции и имеющими широкий спектр противопоказаний.

**Цель** – оценка чувствительности штаммов *M. tuberculosis* с МЛУ к флавоноидсодержащим экстрактам в эксперименте in vitro.

**Материалы и методы.** Использовали водный раствор сухого экстракта *Gratiola officinalis* L. и экстракт *Helichrysum arenarium*, полученные авторским способом, повышающим выход биофлавоноидов и позволяющим удалять фракцию, содержащую ядовитые вещества, что приводит к получению нетоксичных целевых продуктов. Штаммы микобактерий туберкулеза были получены при посеве мокроты от больных, МЛУ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу была установлена стандартным методом и ПЦР (ГБУЗ «Тамбовский областной клинический противотуберкулезный диспансер»).

**Результаты.** Определена МПК для экстрактов аврана и бессмертника на штаммах *M. tuberculosis* с МЛУ. При концентрации экстракта аврана 53,1 мг/мл – отсутствие роста клинического штамма с МЛУ. В отношении штаммов *M. tuberculosis* с МЛУ экстракт бессмертника обладает бактерицидной активностью при концентрации 100 мг/мл и выше.

**Заключение.** Доказана противотуберкулезная бактерицидная активность экстракта аврана лекарственного и бессмертника песчаного в отношении клинических штаммов, при этом экстракт аврана оказался в 2 раза эффективнее бессмертника. По результатам исследования можно сделать вывод о различии механизмов действия у экстрактов и противотуберкулезных препаратов первого ряда, так как штаммы, устойчивые к ним, оказались чувствительными к экстракту аврана и бессмертника.

### МИКРОБИОТА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Калитина И.И., Соколова Т.Н.

Городской клинический перинатальный центр, Омск, Россия

**Цель** – изучение особенностей микробиоты и антибиотикорезистентности возбудителей, выделяемых из биоматериала в отделениях многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Проведено микробиологическое исследование 6148 образцов биоматериала с использованием оптимального набора методов (классические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, масс-спектрометрияaldi-Tof). Антибиотикорезистентность определяли диско-диффузионным методом (EUCAST 2016, анализатор Adagio).

**Результаты.** В отделении гнойной хирургии основная часть возбудителей была представлена *Staphylococcus aureus* (29,7%), далее следовали *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*. В отделении гинекологии преимущественно высевались факультативные представители вагинальной микробиоты – *Escherichia coli* (23,1%), коагулазонегативные стафилококки (20,3%), энтерококки (13,9%) и *Candida albicans* (10,2%). В отделении травматологии и ортопедии преобладали *Enterobacteriaceae* (37,3%) и *S. aureus* (17,5%). *P. aeruginosa* (18,7%), *S. aureus* (10,2%) и *Klebsiella pneumoniae* (8,5%), в основном, выделяли от пациентов отделения анестезиологии и реанимации; в терапевтическом же отделении на первом месте были *Streptococcus pneumoniae* (25,3%) и *Candida* spp. (28,4%).

Антибиотикорезистентные штаммы закономерно чаще обнаруживали в отделении анестезиологии и реанимации – 16% MRSA и практически 100% устойчивость к цефалоспорином (ESBL) у *K. pneumoniae* и карбапенемам у *P. aeruginosa*. Также высока была доля ESBL у *E. coli* (72%) в отделении травматологии и ортопедии. В отделении гнойной хирургии доля ESBL положительных *E. coli* была не так значительна – 17,5%, однако у *K. pneumoniae* этот показатель составил уже 70,2%. Более половины коагулазонегативных стафилококков оказались устойчивыми к метициллину, доля MRSA составила 5,4%. В гинекологическом отделении значительная доля стафилококков была устойчива к макролидам, линкозамидам и тетрациклинам, что, вероятно, связано с широким применением данных антибактериальных препаратов для лечения инфекций в гинекологии на амбулаторном этапе.

**Выводы.** Особенности профиля отделения определяют характер ведущих возбудителей, формирующих популяцию госпитальных штаммов микроорганизмов, при этом анализ данных микробиологического мониторинга позволяет планировать и своевременно корректировать рациональную и эффективную стратегию применения антибактериальных препаратов в лечебном учреждении.

### MICROBIOTA OF CLINICAL MATERIAL IN THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Kalitina I.I., Sokolova T.N.

City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

**The aim of the study.** The study of the microbiota properties and antibiotic resistance of agents extracted from the biological material in general hospital wards.

**Materials and methods.** A microbiological study of 6148 samples of biological material was carried out with the use of the optimal set of methods (classical tests, chromogenic medium, immunoserological methods, mass spectrometryaldi-Tof). Antibiotic resistance was determined by disk diffusion method (EUCAST 2016, Adagio analyzer).

**Results.** In the department of purulent surgery the leading role belonged to *S. aureus* (29,7%), followed by *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *P. aeruginosa*. In gynecology department mainly facultative representatives of the vaginal microbiota were sown. These are *E. coli* (23,1%), coagulase-negative staphylococci (20,3%), enterococci (13,9%) and *C. albicans* (10,2%). In traumatology and orthopedics department *Enterobacteriaceae* (37,3%) and *S. aureus* (17,5%). *P. aeruginosa* (18,7%), *S. aureus* (10,2%) and *K. pneumoniae* (8,5%) prevailed. They were mainly excreted from patients in anesthesiology and intensive care department; in therapeutic department *S. pneumoniae* (25,3%) and *Candida* spp. (28,4%) were on the first place.

Antibiotic-resistant strains are naturally more frequently found in the department of anesthesiology and intensive care – 16% of MRSA and almost 100% resistance to cephalosporins (ESBL) in *K. pneumoniae* and carbapenems have *P. aeruginosa*. Also there is high portion of ESBL in *E. coli* (72%) in the Department of Traumatology and Orthopedics. In the department of purulent surgery proportion of ESBL positive *E. coli* is not as significant – 17,5%, but already 70,2% of the *K. pneumoniae*. More than half of coagulase-negative staphylococci were resistant to methicillin, MRSA portion was 5,4%. Significant part of staphylococci in the gynecological department were resistant to macrolides, lincosamides and tetracyclines, which is probably due to the widespread use of these antibiotics for treating infections in gynecology outpatient stage.

**Conclusions.** Features of profile department define the nature of the leading pathogens, forming a population of hospital strains of microorganisms, and the microbiological monitoring data analysis allows us to plan and correct the rational and effective strategy for the use of antimicrobials in the hospital in time.

### ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА И ДИАГНОСТИКА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Пядочкина Т.В., Иванова С.Ф.

Городской клинический перинатальный центр, Омск, Россия

Серьезной проблемой у беременных может стать бессимптомная бактериурия в связи с высоким риском развития инфекций верхних отделов мочевыводящих путей, возникновения перинатальных осложнений, возможностью негативно влиять на плод. Источниками инфицирования патогенными микроорганизмами могут быть близлежащие биотопы, населенные микроорганизмами (кишечник, половые пути, кожные покровы).

**Цель** – выявление взаимосвязи между спектром возбудителей бессимптомной бактериурии у беременных женщин и составом микробиоты вагинального биотопа.

**Материалы и методы.** Исследование включало определение качественно и количественного состава микроорганизмов мочи, а также содержимого влагалища и отделяемого цервикального канала 478 беременных, обследованных в течение первого триместра с профилактической целью.

**Результаты.** Высев микроорганизмов из мочи в клинически значимых концентрациях отмечали у 15,6% женщин. Среди возбудителей преобладали *Escherichia coli* (42,5%), *Enterococcus faecalis* (37,5%) и коагулазонегативные стафилококки (5,5%), реже выявляли другие виды микроорганизмов. Изменения вагинальной микробиоты по типу неспецифического вагинита у этой категории пациенток наблюдали в 55,5% случаев. Более чем у половины из них высевали из половых путей те же виды микроорганизмов – *E. coli*, *E. faecalis*, коагулазонегативные стафилококки изолированно или в составе ассоциаций. У 10,5% и 12,6% пациенток, соответственно, были установлены бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз; нормоценоз отмечали в 21,4% случаев.

При отсутствии клинически значимой бактериурии доля нарушений вагинального микроценоза по типу неспецифического вагинита составила лишь 25,9% случаев; нормоценоз выявили у 34,6% женщин. *Candida* spp. – у 16,1%, и в 23,4% случаев наблюдали картину бактериального вагиноза.

**Выводы.** Установлена явная взаимосвязь между наличием потенциальных уропатогенов в составе вагинальной микробиоты и бессимптомной бактериурией у беременных, что может служить обоснованием необходимости обязательной коррекции вагинального микроценоза в составе комплексной терапии инфекций мочевыводящих путей у данной категории пациенток.

### THE VAGINAL MICROBIOTA AND DIAGNOSIS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANCY

Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Pyadockhina T.V., Ivanova S.F.

City Clinical Perinatal Center, Omsk

Asymptomatic bacteriuria may be a serious problem in pregnant women due to the high risk of infection of the upper urinary tract, occurrence of perinatal complications, the possibility of adverse effects on the fetus. The sources of infection by pathogenic microorganisms may be nearby habitats populated by microorganisms (intestines, genital tract, skin).

**The aim of the research.** To identify the relationship between the spectrum of asymptomatic bacteriuria pathogens in pregnant women and the composition of the vaginal microbiota.

**Materials and methods.** The study included determination of the qualitative and quantitative composition of the urine of microorganisms, as well as the contents of the vaginal and cervical discharge 478 pregnant women who were examined during the first trimester as a prophylactic measure.

**Results.** Sowing of microorganisms from urine in clinically relevant concen-

trations was observed in 15.6% of women. Among the pathogens prevailed *E. coli* (42.5%), *E. faecalis* (37.5%) and coagulase-negative staphylococci (5.5%), other types of microorganisms encountered rarely. Changes in vaginal microbiota by nonspecific vaginitis type in this category of patients were observed in 55.5% of cases. More than half of those observed seeding from the genital tract of the same species of microorganisms – *E. coli*, *E. faecalis*, coagulase-negative staphylococci isolated or in associations. At 10.5% and 12.6% of patients bacterial vaginosis and urogenital candidiasis were detected, respectively; normal status of vaginal microbiota was observed in 21.4% of cases.

In the absence of clinically significant bacteriuria proportion of nonspecific vaginitis accounted for only 25.9% of cases; normal status of vaginal microbiota was observed in 34.6%, yeast-like fungi of the genus *Candida* were sown in 16.1% of patients and in 23.4% of cases bacterial vaginosis was found.

**Conclusion.** There is a clear relationship between the presence of potential uropathogens in the composition of the vaginal microbiota and asymptomatic bacteriuria in pregnant women, which can justify the need for mandatory correction of vaginal microbiocenosis in the complex therapy of urinary tract infections in this group of patients.

### ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН

Немова И.С., Потатуркина-Нестерова Н.И.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

### AETIOLOGIC STRUCTURE OF INFLAMMATORY DISEASES OF MAN'S REPRODUCTIVE SYSTEM

Nemova I.S., Potaturkina-Nesterova N.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

**Цель** исследования – изучение этиологической структуры инфекционных патологий репродуктивной системы мужчин.

**Методы и средства.** Объектом исследования стали мужчины (40 человек) в возрасте 20-40 лет, обратившиеся к врачу-урологу с заболеваниями орхит, простатит, уретрит, баланопостит. Контрольную группу составили 40 мужчин, не имеющих данных патологий. Для диагностики использовали секреты биопотов: уретра, предстательная железа, семенные пузырьки. Исследование отделяемого в целях обнаружения анаэробных и аэробных микроорганизмов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием тест-систем «Фемодор 16» («ДНК-Технология», Москва).

**Результаты.** При анализе микробиоты гениталий пациентов установлено, что при остром процессе возбудители *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* выделялись чаще всего в уретре (в 65,4% случаев) и доступны для исследования. При хроническом течении инфекции обсеменение уретры данными микроорганизмами резко снижается (в 28,1% случаев). По результатам бактериологического исследования отделяемого уретры больных с уретритами, на долю микроорганизмов из сем. *Streptococcaceae* (*Enterococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, негемолитический *Streptococcus*, α-гемолитический *Streptococcus*) приходилось 39,6%, из сем. *Micrococcaceae* – 25,5%, прочих возбудителей – 23,8%, а на долю сем. *Enterobacteriaceae* – 11,1%. Методом ПЦР в режиме реального времени при оценке биологических образцов, полученных у мужчин с баланопоститом и орхитом, в большинстве случаев были выявлены трихомонады (37,2%), *Candida* (29,3%) и стрептококки (27,8%). У здоровых мужчин в биологическом материале патогенные микроорганизмы не выделены, на долю условно-патогенных приходилось не более 6% случаев.

**Выводы.** При идентификации видового состава микробиоты гениталий мужчин с воспалительными заболеваниями установлено, что этиологическим фактором инфекций в 65,4% случаев были виды *U. urealyticum*, *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, представителей сем. *Streptococcaceae* выделяли у 39,6% обследованных лиц.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У БОЛЬНЫХ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Нестеров А.С., Пантелеев С.В., Шроль О.Ю., Нестерова А.В.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

### CHARACTERISTICS OF INFECTIONS TRANSMITTED PRIMARILY THROUGH SEXUAL CONTACT AMONG PATIENTS WITH HEROIN ADDICTION

Nesterov A.S., Pantelev S.V., Shrol O.Yu., Nesterova A.V.

Ulyanovsk state University, Ulyanovsk, Russia

Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем (ИППП), представляют собой одну из основных проблем современного здравоохранения. В последние годы показана уникальная взаимосвязь между ИППП и наркоманией, они аналогичны друг другу как в поведенческом, так и во многих других аспектах, что получило название «эпидемиологического синергизма».

**Цель** работы – определение степени пораженности больных героиновой наркоманией инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем (90,4%), с доминированием в их спектре инфекций второго поколения (82,6%).

**Материалы и методы.** Обследовано 115 больных героиновой наркоманией, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ УОКНД г. Ульяновска, находившихся на лечении с диагнозом «героиновая наркомания, II стадия». Диагностику ИППП устанавливали на основании субъективных и клинических данных, а также лабораторных исследований в соответствии с федеральными стандартами.

**Результаты.** У 2 больных (1,7%) героиновой наркоманией выявили наличие сифилиса, протекавшего в виде безглатвенной формы, когда возбудитель попадает непосредственно в кровяное русло при внутривенных инъекциях. Гонореей

обнаружили у 7,8% пациентов, трихомониаз – у 7,8%, урогенитальный хламидиоз – у 40%, микоплазменную инфекцию – у 29,6%, урогенитальный герпес – у 33,9%, уреаплазменную инфекцию – у 14,8%, папилломавирусную инфекцию – у 1,7%. В большинстве случаев заболевания протекали в виде микст-инфекций, сопровождавшихся множественными осложнениями.

**Вывод.** У больных героиновой наркоманией установлена высокая частота встречаемости инфекций, передаваемых преимущественно половым путем, характеризующаяся склонностью к широкому спектру осложнений и сочетанию с другими ИППП.

### СИСТЕМА ПОЛ-АОС ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Нестеров А.С., Пантелеев С.В., Шроль О.Ю., Нестерова А.В., Костишко И.Б.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

### THE SYSTEM OF POL-AOS IN CHRONIC SKIN DISEASES

Nesterov A.S., Pantelev S.V., Shrol O.Yu., Nesterova A.V., Kostishko I.B.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Система ПОЛ-АОС поддерживает течение хроническое дерматозов (ХД) и участвует в механизмах развития их обострений. В связи с этим, определение биохимических показателей системы «оксиданты-антиоксиданты» чрезвычайно актуально не только для изучения механизмов их развития, но и для оценки степени тяжести клинического течения и прогноза течения ХД.

**Цель** работы – выявление особенностей системы ПОЛ-АОС эритроцитов при хронических заболеваниях кожи.

**Материалы и методы.** Обследовано 62 пациента с вульгарным псориазом (ВП) и псориазом с поражением суставов (артритом) (ПА) в возрасте от 16 до 59 лет, находившихся на лечении в ГУЗ ОКВД г. Ульяновска в период 2015-2016 гг. Активность окислительно-антиоксидантной системы изучали по определению уровня малонового диальдегида (МДА), глутатионредуктазы и каталазы эритроцитов периферической крови.

**Результаты.** Показана активация свободно радикальных процессов в эритроцитах у всех больных ХД, сопровождающаяся снижением содержания антиоксидантных факторов. В стадию обострения заболеваний у пациентов с псориазом наблюдали значительное повышение уровня МДА, при ВП – до 1200,3±97,8 мкмоль/л и при ПА – до 1387,6±101,3 мкмоль/л (в группе сравнения – 826,98±97,4 мкмоль/л; p<0,05).

Активность каталазы изменялась у больных с ВП до 0,298±0,16 ммоль/л (p<0,05), с ПА – 0,183±0,21 ммоль/л (в группе сравнения – 0,026±0,003 ммоль/л; p<0,05). Активность глутатионредуктазы эритроцитов достоверно снижалась при ПА – до 5,12±1,03 (p<0,05), при ВП – до 6,32±1,23 (p<0,05).

**Вывод.** При хронических дерматозах (вульгарный псориаз, псориаз с поражением суставов) выявлено нарушение баланса в системе «оксиданты-антиоксиданты», проявляющегося активацией процессов свободно радикального окисления (малонового диальдегида, каталазы) и снижением антиоксидантной активности (глутатионредуктазы).

### ВЛИЯНИЕ БИОСОВМЕСТИМОГО ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ БАКТЕРИЯМИ

Нечаева О.В.<sup>1,2</sup>, Тихомирова Е.И.<sup>2</sup>, Вакараева М.М.<sup>3</sup>, Шуршалава Н.Ф.<sup>4</sup>, Заярская Д.А.<sup>2</sup>, Ванчурина П.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; <sup>2</sup>Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина; <sup>3</sup>Чеченский государственный университет; <sup>4</sup>Саратовский национальный исследовательский университет им. Н.Г. Чернышевского, Россия

Большинство условно-патогенных микроорганизмов способны к формированию микробных биопленок на изделиях медицинского назначения, что обуславливает развитие биопленочных инфекций, способствует их хроническому течению и затрудняет выбор препаратов для терапии.

**Цель** работы – оценка влияния полимерного соединения – полиаэридинаммония, модифицированного гидрат ионами йода (ПААГ-М), на процесс пленкообразования различных видов грамотрицательных бактерий.

**Материалы и методы.** В качестве экспериментальной модели использовали стандартные и клинические штаммы *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Формирование микробных биопленок моделировали в условиях *in vitro* в иммунологических планшетах. В исследованиях применяли сублетальные концентрации ПААГ-М (¼ МПК), которые вносили в луночки планшета и оставляли на 15 минут. Количественный учет пленкообразования штаммами бактерий оценивали на спектрофотометре Epoch (Биотек, США) по величине связывания ими красителя.

**Результаты.** Установлено, что предварительная обработка луночек планшета ПААГ-М приводила к достоверному снижению интенсивности связывания красителя для стандартного штамма *E. coli* 25922 в 2,97 раза, а для клинических штаммов *E. coli* – в 1,97- 4,26 раза по сравнению с контролем. Аналогичные результаты были получены для штаммов *P. mirabilis* и *K. pneumoniae*: снижение интенсивности связывания красителя для стандартных штаммов было в 3,99 и 4,55 раза, а для клинических – в 1,93 и 2,87 раза соответственно. Наибольшую эффективность ПААГ-М отмечали в отношении *P. aeruginosa*, поскольку имело место снижение пленкообразующей способности стандартным штаммом в 7,0 раз, а клиническим – в 4,17 раза.

**Выводы.** Обработка луночек иммунологических планшетов сублетальными концентрациями ПААГ-М приводила к нарушению процесса пленкообразования всеми исследуемыми штаммами условно-патогенных бактерий, что позволяет рассматривать ПААГ-М в качестве эффективного антибиопленочного средства



для обработки инертных поверхностей изделий медицинского назначения.

## INFLUENCE OF POLYMERIC COMPOUND ON THE FORMATION OF MICROBIAL BIOFILMS GRAM-NEGATIVE OPPORTUNISTIC BACTERIA

Nechaeva O. V.<sup>1,2</sup>, Tikhomirova E. I.<sup>2</sup>, Vakaraeva M. M.<sup>3</sup>, Shurshalova N. F.<sup>4</sup>, Zayarskiy D. A.<sup>2</sup>, Vanchurina P.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University; <sup>2</sup>Saratov State Technical University; <sup>3</sup>Chechensky State University; <sup>4</sup>National Research Saratov State University, Russia

Most opportunistic microorganisms are capable of microbial biofilm formation on medical products, which leads to the development of biofilm infections, which contributes to their chronic course and difficulty in choice of drugs for therapy.

The aim of the study is to evaluate the effect of polymer compound – polyazolidinamony modified by hydrate iodine ion (PAAG-M), on process of film formation in various types of gram-negative bacteria.

**Methods.** Standard and clinical strains of *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were used as an experimental model. Evaluation of microbial biofilm formation was modeled in vitro in immunological plates according to standard procedures. Sublethal concentrations of PAAG-M (¼ MIC) were used in research, which was introduced into the wells of immunological plate and left for 15 minutes. The wells were then washed three times and dried. Quantitative calculation of film formation by standard and clinical bacterial strains were evaluated with a spectrophotometer Epoch (Biotech, USA) by the amount of binding of the dye.

**Results.** It was found out that pretreatment of the plate wells by PAAG-M resulted in a significant reduction of intensities dye binding for standard strains *E. coli* 25922 to 2.97 times, and for clinical strains *E. coli* – 1.97– 4.26 times in comparison with the control. Similar results were also obtained for the strains of *P. mirabilis* and *K. pneumoniae*: reduction of intensities dye binding for standard strains were 3.99 and 4.55 times, and for clinical – 1.93 and 2.87 times respectively. The greatest efficiency of sublethal concentrations of PAAG-M was observed with *P. aeruginosa*, as film-forming ability was observed a decrease in the standard strain of 7.0 times, and clinical – in 4.17 times.

**Conclusions.** Thus, it was found that the treatment of wells of immunological plate by sublethal concentrations of PAAG-M leads to disruption of film formation process of all tested strains of opportunistic bacteria. These results allow us to consider PAAG-M as an effective anti-biofilm agent for handling inert surfaces of medical products.

## О СИТУАЦИИ ПО БЕШЕНСТВУ СРЕДИ ЖИВОТНЫХ В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Никонова С.В., Курганова Т.Ю.

Центр по профилактике инфекционных заболеваний, Вологда, Россия

**Материалы и результаты.** В Вологодской области в 2015 г. впервые за 55 лет был зарегистрирован случай бешенства у домашней собаки, укушенной дикой енотовидной собакой. Очаг сформировался в Грязовецком муниципальном районе, граничащем с Ярославской областью, в которой на протяжении ряда лет наблюдают случаи бешенства среди животных. Кроме того, в Ярославской области в 2015 г. был выявлен значительный рост (в 4,2 раза), в сравнении с 2014 г., числа случаев бешенства животных (с 37 до 153).

В I полугодии 2016 г. эпизоотическая ситуация по бешенству животных в области ухудшилась. Кроме Грязовецкого района, инфекция распространилась на соседний Вологодский район. В двух районах отмечали еще 10 очагов бешенства животных, в том числе 2 случая – у домашних собак и 8 – у диких лис. В первом случае домашняя собака убежала в лес, вернулась с покусанной головой. Через несколько дней собака умерла. Против бешенства привита не была. По контакту с большим бешенством животным выявлены 3 человека. Во втором случае домашняя собака была покусана дикой лисой, выбежавшей из леса. Собака находилась на привязи во дворе частного дома. Позже домашняя собака заболела бешенством и укусила хозяина. Мужчина получил антирабическое лечение в дневном стационаре. Его жена и дочь также получили курс антирабической профилактики. В случаях бешенства среди диких лис, зарегистрированных в 2016 г., имело место нападение бешеной лисы на женщину в населенном пункте. Пострадавшая прошла курс антирабического лечения. За всеми контактными лицами (всего 7 человек) организовано медицинское наблюдение сроком на 1 год.

Специалистами медицинскими учреждениями области были проведены подворные (поквартирные) обходы населения с целью выявления лиц, подвергшихся риску заражения бешенством. Была активизирована санитарно-просветительская работа с населением.

Вместе с тем, в 2016 г. (в сравнении с 2015 г.) в регионе на 28,5% увеличилось число лиц, пострадавших от укусов животными. Мероприятия по регулированию численности животных осуществляют путем отлова и содержания в специальных питомниках. За 2013–2016 гг. отловлено 1739 безнадзорных агрессивных животных.

**Заключение.** В 2015 г. произошел занос в область бешенства животных впервые за 55 лет. В первом полугодии 2016 г. эпизоотическая ситуация ухудшилась. Своевременно проведенный комплекс противозооотических и противопидемических мероприятий позволил приостановить во II полугодии 2016 г. дальнейшее распространение инфекции.

## THE SITUATION ABOUT ANIMALS' RABIES VIRUS IN VOLOGDA OBLAST

Nikonova S.V., Kurganova T.Y.

Center for Prevention of Infectious Diseases, Vologda, Russia

The dog's rabies case was registered in 2015 For the first time in 55 years. It happened because of the bite by wild raccoon The focus of infection formed in Gryazovetsky District near the Yaroslavskaaya oblast where animals rabies virus was registered in several years before. In addition, in Yaroslavskaaya oblast in 2015 there was a significant increase (4.2 times) in the number of cases of animal rabies (from 37

to 153), compared to 2014.

The Epizootic situation of animals'rabies virus got worse in the first half-year of 2016. In addition to Gryazovetsky district the infection spread on the Vologodsky district located nearby. Moreover 10 focuses of animal rabies infection were registered in two districts from which there were 2 cases in dogs and 8 cases wild foxes. In the first case a dog went into the forest where it was bitten and came back with the injured head. This dog died several days later. This dog had not been vaccinated at all. 3 people who contacted with the rabid animal were found. In the second case a dog was bitten by wild fox who ran from the forest. This dog was chained yard in private house. Later the dog fell ill with rabies and bit the owner. The man received an antirabic treatment in the day in a day patient facility. His daughter and wife also got the primary antirabic prevention. Among the cases of fox rabies registered in 2016, there was one attack on woman at one settlement. A woman went through a course of antirabic treatment. Seven people who have contacted with the sick animals are under supervision for 1 year.

Local medical centers have made home visits to people who live nearby, in order to make clear who has contacted with sick animals, as well as provide sanitary educational work for residents.

However, in 2016 there was increase of people bitten by animals at 28,5% comparing to 2015. The operation for regulation of animal number is done by catching animals and putting them into hatchery. From 2013 to 2016 1739 aggressive animals were caught.

The case of rabies appeared for the first time in 55 year period. So in the first half of 2016 the epizootic situation of animal rabies got worse. Timely anti-epidemic and anti-epizootic actions could help stop extension of infection in the second half in 2016.

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СТУДЕНТОВ СЗГМУ ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА

Нилова Л.Ю., Васильева А.А., Бобкова А.А.

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

**Цель** – определение чувствительности к антибактериальным (АБП) и антисептическим препаратам штаммов золотистого стафилококка, выделенных от носителей-студентов медицинского вуза.

**Методы и материалы.** Определение чувствительности к АБП 18 штаммов золотистого стафилококка, выделенных из носовых ходов студентов 1-3 курсов СЗГМУ им. И.И. Мечникова, проводили на среде МХА диско-диффузионным методом согласно «Методическим указаниям по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.12.1890-04)». При интерпретации результатов руководствовались критериями EUCAST. Кроме того, выполняли тестирование исследуемых в отношении штаммов антисептических препаратов: хлоргексидина, мирамистина, масляного раствора хлорофиллипта. На чашку Петри газом засеивали культуру стафилококков, а затем капельно наносили антисептик.

**Результаты.** Были выявлены резистентные штаммы в отношении бензилпенициллина (62,5% случаев), ципрофлоксацина (11,1%), тетрациклина (22,2%). К остальным АБП (оксациллин, гентамицин, ванкомицин, рифампицин, линезолид, нитрофурантоин) все изоляты были чувствительны.

Все штаммы *S. aureus* оказались чувствительны к хлоргексидину, большинство изолятов (83,3%) – к масляному раствору хлорофиллипта. В отношении мирамистина устойчивыми оказались все штаммы *S. aureus*.

**Вывод.** Для санации носителей золотистого стафилококка традиционно применяют местные антисептики. Нашими результатами подтверждена эффективность растворов хлоргексидина и хлорофиллипта. Мирамистин, широко используемый также и в ЛОР практике для санации, по нашим данным, неэффективен в отношении *S. aureus*. Распространённость резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от студентов СЗГМУ им. И.И.Мечникова, невысока.

## THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF S. AUREUS STRAINS ISOLATED FROM MEDICAL STUDENTS

Nilova L.Yu., Vasilyeva A.A., Bobkova A.A.

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

**The purpose** of this research is study of *S. aureus* strains susceptibility to antibacterial and antiseptic drugs. The bacteria were isolated from medical students.

**Methods and materials:** 18 strains of *S. aureus* isolated in nasal passage samples of medical students of 1-3 grade were tested. Susceptibility was studied by disc diffusion method with usage of Mueller-Hinton agar and Sensi-Disc (BD BBL). The results of susceptibility testing were interpreted following current EUCAST guidelines. Furthermore, these strains were tested on susceptibility to antiseptics (chlorhexidine, miramistin, chlorophyllipt oil solution) by their drop application on bacterial lawn.

**Results:** Penicillin resistant strains of *S. aureus* were registered in 62, 5% cases, ciprofloxacin resistance was defined in 11, 1% cases, tetracycline resistance was registered in 22,2% correspondingly. All tested strains were defined as susceptible to oxacillin, gentamicin, vancomycin, rifampin, linezolid, nitrofurantoin.

All strains of *S. aureus* were susceptible to chlorhexidine, 15 isolates were susceptible to the chlorophyllipt oil solution (83.3% of strains correspondingly). All strains of *S. aureus* were resistant to miramistin.

**Conclusion.** Traditionally topical antiseptics are used for the sanitation of *S. aureus* carriers. Our results confirm the efficacy of chlorhexidine and chlorophyllipt. According to our data miramistin widely used as antiseptic in otorhinolaryngological practice is irrelevant for *S. aureus* inhibition. The prevalence of *S. aureus* of strains resistance isolated from medical students is not so high.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГНОЙНОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Нилова Л.Ю., Гарифуллин Т.Ю.

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

Синдром диабетической стопы (СДС) – собирательное понятие; симптомо-

комплекс патологических изменений кожи, мягких тканей и костей, входит в группу поздних осложнений сахарного диабета. Нарушение кровообращения (микро- и макроангиопатии) приводят к возникновению гнойно-некротических процессов: язв, абсцессов, флегмон, гангрены и, как следствие, к ампутации конечности.

**Цель** – описание микробного пейзажа при гнойно-некротическом поражении нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

**Материалы и методы.** Провели бактериологическое исследование отделяемого ран у 18 пациентов при СДС. Материал доставлялся в лабораторию в транспортной среде Кэри-Блайр. Посев осуществляли на кровяной агар и агар Шедлера (для выделения анаэробов), инкубацию – в аэробных и анаэробных условиях соответственно. Идентификацию анаэробов выполняли с помощью анаэротеста (Lachema, Чехия).

**Результаты.** Среди аэробных представителей наиболее часто выделяли *Proteus vulgaris* – 7 случаев (39% от общего числа исследований). С одинаковой частотой были выявлены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* – по 5 изолятов (28%), реже – *Enterococcus faecium* – 2 штамма (11%), *Bacillus* spp. – также в двух случаях.

Среди анаэробов были выделены: *Peptostreptococcus productus* – 9 изолятов (50%), по 2 изолята *Streptococcus parvulus*, *Fusobacterium varium* и *Fusobacterium necrophorum* – (11%), по 1 штамму *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides eggerthii*, *Enterococcus faecalis* – по 5 изолятов (28%), реже – *Enterococcus faecium* – 2 штамма (11%), *Bacillus* spp. – также в двух случаях.

**Выводы.** Этиологическими агентами гнойно-некротических процессов при диабетической стопе являются факультативно-анаэробные и анаэробные микроорганизмы, в большинстве случаев встречающиеся в разнообразных ассоциациях.

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PURULENT PROCESS IN THE DIABETIC FOOT

Nilova L.Ju., Garifullin T.Yu.

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

The diabetic foot is a collective term, a symptom complex which includes abnormal changes of skin, soft tissue and osseous lesion and is included in a group of late diabetic complications. Impaired circulation (microangiopathy and macroangiopathy) leads to purulo-necrotic complications such as foot ulcer, abscess, phlegmon, gangrene and consequentially to amputation.

**The aim** of the study, to describe microbial picture in purulo-necrotic lesion of lower extremities with diabetes in the background.

**Materials and Methods:** 18 wound test samples from patients with the syndrome of diabetic foot were researched by bacteriological method. Test samples were delivered to laboratory in Cary-Blair transport medium. Inoculation was done on blood agar and Schaedler Agar (for the cultivation of anaerobic microorganisms). Incubation took place in aerobic and anaerobic conditions. Anaerobic bacteria were identified with Anaerotest (Lachema).

**Results.** Among the aerobic bacteria *Proteus vulgaris* is the most frequent. It was isolated in 7 cases (39% of test samples). *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* have the same frequency – 5 strains of each species (28% each species of test samples). *Enterococcus faecium* and *Bacillus* spp. were isolated more rarely – 2 strains of each species (11%).

Among the anaerobes *Peptostreptococcus productus* was isolated in 9 cases (50% of test samples), *Streptococcus parvulus* *Fusobacterium varium* and *Fusobacterium necrophorum* were isolated in two cases each (11%), strains of *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides eggerthii* were isolated in one case each (5,5% each one correspondingly). Aerobe-anaerobic microbial association was defined in the samples in 17 of 18 patients (94.4%). The most common association in purulent process in the diabetic foot was defined by strains of *P. productus* and *Staphylococcus* spp. (10 patients, 55% correspondingly).

**Conclusion.** Facultative-anaerobic and anaerobic bacteria in different associations are aetiological agents of purulent process in the diabetic foot.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

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

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

**Цель** – изучение заболеваемости грибковыми болезнями кожи населения г. Воронежа.

**Материал и методы.** По данным БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» провели анализ заболеваемости грибковыми болезнями кожи населения г. Воронежа за 2016 год.

**Результаты.** В 2016 году в Воронеже зарегистрировано 548 больных с различными кожными заболеваниями; в общей структуре пациенты с дерматофитиями составили 94% (515 человек), с паразитарными заболеваниями кожи (чесотка) – 6% (33); мужчин – 228 (44,3%), женщин – 287 (55,7%); в возрасте 0-14 лет – 414 человек (80,4%), 15-17 лет – 14 (2,7%), 18-29 лет – 16 (3,1%), 30-39 лет – 9 (1,7%), 40 лет и старше – 62 (12%). В структуре заболеваемости дерматофитиями на первом месте оказалась микроспория – 451 человек (43,2%); женского пола – 256 (56,8%), мужского – 195 (43,2%); в возрасте 0-14 лет – 413 пациентов (91,6%), 15-17 лет – 14 (10,9%), 18-29 лет – 12 (2,7%), 30-39 лет – 4 (0,9%), 40 лет и старше – 8 (1,8%). В 2016 г. было зарегистрировано 2 случая трихофитии (0,4%), оба мужского пола: один – в возрасте 0-14 лет, один – 40 лет и старше. За анализируемый период в Воронеже выявили 62 больных микозами стоп (12%), мужчин – 31, женщин – 31; в возрасте 18-29 лет – 4 (6,4%), 30-39 лет – 5 (8,1%), 40 лет и старше – 53 (85,5%). Из них с грибковыми поражениями ногтей – онихомикозами было 30 человек (48,4%), мужчин – 13 (43,3%), женщин – 17 (56,7%); в возрасте 18-29 лет – 2 (6,7%), 30-39 лет – 1 (3,3%), 40 лет и старше – 27 (90%).

**Выводы.** Установлено, что грибковые заболевания кожи являются одними из наиболее распространенных патологий кожи инфекционной природы

населения Воронежа, что требует совершенствования и формирования новых противоэпидемических, профилактических, диагностических и терапевтических подходов к решению данной проблемы.

## EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF FUNGAL INFECTIONS OF THE SKIN

Novikova L.A., Bakhmetyev T. M., Borzunova L.N., Bakhmetyev A.A.

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

**Purpose:** to study the incidence of fungal skin diseases of the Voronezh population.

**Material and methods:** according to BUZ VO "Voronezh regional clinical centre of specialised kinds of medical aid" the analysis of incidence of fungal skin diseases cases among the population of Voronezh in 2016 was made.

**Results:** it was found that in 2016 in Voronezh there were 548 patients with contagious skin diseases. In the general structure there were 94% (515 people) with tinea, 6% (33) with parasitic skin diseases (scabies). Among patients with tinea there were 228 (44.3%) men, 287 (55.7 per cent) Women. Patients aged 0-14 years patients made up 414 people (80.4%), 15-17 years – 14 (2.7%), 18-29 years of age – 16 (3.1%), 30-39 years – 9 (1.7%), 40 years – 62 (12%). In the structure of the incidence of tinea microsporia was in the first place was – 451 persons (43.2 per cent). Female patients made up 256 (56.8 per cent), men – 195 (43.2 per cent). Aged 0-14 years patients was 413 people (91.6%), 15-17 years – 14 (10.9%), 18-29 – 12 (2.7%), 30-39 years – 4 (0.9%), 40 years and older – 8 (1.8%). 2 cases of trichophytosis in 2016 was registered (0.4%), all male. At the age of 0-14 years has been than 1 person 40 years and older – 1. For the analyzed period in the city of Voronezh in 62 patients with mycoses of the feet (12%) were registered, 31 men and 31 women. Among them in the 18-29 age group was 4 patients (6.4%), 30-39 years – 5 (8.1%), 40 years and older – 53 (85.5%), among them there were 30 (48.4%) with fungal infections of the nails – onychomycosis, men made up 13 (43.3%), women – 17 (56.7%). In the 18-29 age group there were 2 patients (6.7%), 30-39 years 1 (3.3%), 40 years of age, 27 (90%).

**Conclusions:** from the present data it can be said that fungal skin diseases are among the most common pathologies of the skin infectious nature of the population of the city of Voronezh that require improvement and formation of new epidemiological, prophylactic, diagnostic and therapeutic approaches to this problem.

## ИСТИННЫЕ И «ЛОЖНЫЕ» MRS

Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>, Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Ильясов Ю.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Стандартом выявления MRSA считают определение устойчивости тестом с оксациллином, цефокситином или детекцией генов *mecA/mecS* или *PCB2a*. Метициллинорезистентность обусловлена наличием гена *mecA*, который локализован в стафилококковой хромосомной кассете (SCCmec). Встречаются штаммы (например, клон ST25), которые, благодаря гиперпродукции b-лактамазы, частично теряют чувствительность к оксациллину (BORSa – borderlinexoacillinresistant *S.aureus* – пограничнорезистентные штаммы). Описаны также штаммы стафилококков с модифицированными *PCB* (MODSA). У обоих вариантов «ложных» MRSA отсутствует ген *mecA* и, соответственно, *PCB2a*.

**Цель** – сравнительный анализ чувствительности к антибиотикам стафилококков с использованием диско-диффузионного метода и ПЦР.

**Материалы и методы.** Идентифицировали штаммы стафилококков, выделенные из фекалий пациентов с дисбиозом кишечника, с использованием методов классической бактериологии и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили на агаре Моллера-Хинтона с применением дисков Sensi-Disc (BD BBL). При интерпретации результатов руководствовались критериями EUCAST. Детекцию гена *mecA* осуществляли в ПЦР.

**Результаты.** Были отобраны 15 штаммов с фенотипической резистентностью к оксациллину и 15 штаммов чувствительных к нему. Среди них 3 штамма оказались фенотипически устойчивы к оксациллину, но чувствительны к цефокситину и не имели гена *mecA*, т.е. BORS (*S. haemolyticus* – 2, *S. epidermidis* – 1); 6 штаммов оксациллино- и цефокситинрезистентные, но не содержали *mecA*. По всей видимости, данные культуры – с модифицированным *PCB* или другим механизмом резистентности. Среди оксациллинчувствительных культур установлены 2 с *mecA*, следовательно, ген не экспрессируется.

**Выводы.** Фенотипическое определение устойчивости к оксациллину и цефокситину не всегда позволяет отличить погранично резистентные штаммы от MRS, что приводит к неправильному выбору антибактериального препарата. Отсутствие гена *mecA* не исключает возможности других механизмов резистентности.

## TRUE AND «FALSE» MRS

Oganesyan E.G. <sup>1</sup>, Orishak E.A. <sup>1</sup>, Ilyasov Y.Y. <sup>2</sup>

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

The oxacillin susceptibility test, cefoxitin susceptibility test, genes *mecA/mecC* detection or penicillin-binding protein 2a (PBP2a) detection are considered as the MRSA detection standards. Methicillin resistance is determined by *mecA* gene, which is located in a staphylococcal chromosome cassette (SCCmec). Due to the hyperproduction of b-lactamase some strains (eg, ST25 clone) partially lose their oxacillin susceptibility (BORSa – borderlinexoacillinresistant *S.aureus*). Also staphylococci strains with modified PBP (MODSA) are described. Both "false" variants lack *mecA* gene and PBP2a correspondingly.

**The aim** of this study is staphylococci susceptibility analysis made by disk-diffusion method and polymerase chain reaction (PCR).

**Materials and Methods:** Staphylococci strains were isolated in patients with intestinal dysbiosis and identified by classical bacteriological method and MALDI-TOF



mass spectrometry. Susceptibility was studied on Mueller-Hinton agar with Sensi-Disc (BD BBL). The results of susceptibility testing were interpreted following current EUCAST guidelines. The gene *mecA* detection was done in PCR.

**Results:** 15 strains susceptible to oxacillin and 15 strains with phenotypic resistance to oxacillin were selected. Among them, 3 strains were phenotypically resistant to oxacillin, but were sensitive to cefoxitin and did not have the *mecA* gene, i.e. BORS (*S. haemolyticus* – 2, *S. epidermidis* – 1). 6 strains turned out to be resistant to oxacillin and cefoxitin, but didn't have *mecA* gene. It seems these strains have modified PBP or have other resistance mechanisms. In oxacillin-susceptible group 2 strains were defined as *mecA* positive, consequently, the gene is not expressed.

**Conclusions.** Phenotypic determination of resistance to oxacillin and cefoxitin not always allows to distinguish borderline resistant strains of MRS that leads to an incorrect choice of antibiotic. The lack of *mecA* gene doesn't exclude the possibility of other mechanisms of resistance in staphylococci.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ МИКОБИОТЫ ПРИ ДЕРМАТОФИТИЯХ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА СУРГУТА В 2016 ГОДУ

Ольшницкая О.В.<sup>1</sup>, Ефанова Е.Н.<sup>2</sup>, Улитина И.В.<sup>1</sup>, Голубева Л.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер; <sup>2</sup> Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Цель исследования** – изучение этиологической структуры микробиоты кожи и ее придатков у пациентов микологического приема СКВД города Сургута.

**Материалы и методы.** За период 2016 года исследовано 587 образцов чешуек гладкой кожи, волос, ногтей кистей, стоп, чешуек кистей, стоп культуральным методом путем посева на среду Сабуро с последующей идентификацией возбудителя.

**Результаты.** Из 587 исследованных образцов получено 229 положительных результатов посева; из них *Trichophyton rubrum* выделен в 113 образцах из 218 исследований (49% от общего числа положительных результатов), *T. tonsurans* – в 19 из 27 (8%), *T. interdigitale* – в 3 образцах (1%). Общее число возбудителей рода *Trichophyton* составило 39% от количества исследований.

При анализе дерматомицетов, вызывающих микозы волосистой части головы, *Microsporum canis* выявляли в 93 исследованиях из 109 (85%).

**Выводы.** Культуральный метод диагностики дерматомицетов сохраняет свою актуальность. Из возбудителей трихомикозов на современном этапе по-прежнему преобладает *M. canis*. Подтверждена значимость грибов рода *Trichophyton* как доминирующего патогена при дерматофитиях.

## THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF FUNGAL BIOTA IN THE DERMATOPHYTE IN THE CITY OF SURGUT IN 2016

Olechnickaya O.V., Efanova E.N., Ulitina I.V., Golubeva L.E.

Surgut Clinical Dermatovenerologic Dispensary; Surgut State University, Surgut, Russia

**Goal:** to study the etiological structure of the microbiota of the skin and its appendages in mycological patients in SCDD of Surgut.

**Materials and methods.** In 2016 587 samples of smooth skin flakes, hair, nails, hands, feet, hands flakes and feet were examined. Examination was made by culture method by seeding on Sabouraud medium followed by identification of the pathogen.

**Results.** 587 specimens were examined, from which 229 had positive sowing results. Among these *T. rubrum* was isolated in 113 samples from 218 analysis (49% of the total number of positive results), *T. tonsurans* – in 19 samples from 27 analysis (8%), *T. interdigitale* in 3 samples (1%). The total number of pathogens of *Trichophyton* genus was 39% of the analysis.

During the analysis of dermatomycetes, that cause fungal infections of the scalp, *M. canis* was detected in 93 of the 109 analysis conducted (85%).

**Conclusions.** Culture method of dermatomycetes diagnostic remains valid. *M. canis* predominates among trichomycosis agents at present. The importance of fungi of the *Trichophyton* genus as the dominant linea pathogen is proven.

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ И ИНДИГЕННЫХ ЛАКТОБАКТЕРИЙ

Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Снегирева С.Л.

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

**Цель исследования** – сравнительная характеристика спектра антибиотико-резистентности пробиотических и индигенных лактобактерий.

**Материалы и методы.** 147 штаммов лактобактерий, изолированных из фекалий детей до 6 лет в ходе исследования на дисбиоз кишечника, и 31 штамм, выделенный из пробиотиков, тестировали методом серийных разведений на Уилкинс-Чалгрэн агаре с диапазоном концентраций препаратов от 1 мг/л до 128 мг/л с определением минимальной подавляющей концентрации (МИК), МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub>.

**Результаты.** Высокоустойчивыми рассматривали штаммы, в отношении которых МИК составляли 128 мг/л и более. 78,2% штаммов лактобактерий, выделенных от пациентов, были высокоустойчивы к цефазолину, 97,3% – к цефтриаксону, 81,6% – к цефтазидиму, среди пробиотических лактобактерий – 29,6%, 74,1% и 37,3% соответственно. 99,3% штаммов лактобактерий, изолированных от больных, были высокоустойчивы к азтреонаму, 91,1% – к ванкомицину, среди пробиотических лактобактерий – 81,5% и 70,4% соответственно. К канамицину были высокоустойчивы 59,9% штаммов индигенных лактобактерий и 29,6% изолятов пробиотических лактобактерий, к амикацину – 5,4% и 18,5%, к гентамицину – 2,7% и 3,7%, к линкозамину – 33,3% и 7,4%, к офлоксацину и ципрофлоксацину – 19,7% и 14,8% соответственно.

**Заключение.** Большинство изученных изолятов лактобактерий проявляли множественную лекарственную устойчивость к различным классам антибактериальных препаратов. Так, 67,7% пробиотических штаммов и 97,3% штаммов, изолированных их фекалий, были устойчивы к 10 и более препаратам. 71% пробиотических штаммов и 98% штаммов, изолированных их фекалий, были устойчивы

к 5 и более фармакологическим группам препаратов.

## MULTIDRUG RESISTANCE OF THE PROBIOTIC AND INDIGENOUS LACTOBACILLI

Orishak E.A., Nilova L.Yu., Snegireva S.L.

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

**Objectives:** Comparative characteristics of the spectrum of antibiotic resistance of lactobacilli of different origin (или of the Indigenous and probiotic lactobacilli)

**Methods.** 147 strains of lactic acid bacteria isolated from feces of children under 6 years in the intestinal dysbiosis diagnostics, and 31 strain isolated from probiotics are studied by method of serial dilutions on Wilkins-Chalgrén agar with a range of drug concentrations of 1 mg/l to 128 mg/l with the definition minimum inhibitory concentration (MIC) and MIC 50 MIC 90.

**Results.** Highly resistant strains are considered in case of MICs for them are 128 mg/l or more. 78.2% of strains of lactobacilli isolated from patients, are highly resistant to ceftazidime, 97.3% – to ceftaxone, 81.6% – to ceftazidime, among probiotic lactobacilli – 29.6%, 74.1% and 37.3%, respectively.

99.3% of lactobacilli strains isolated from patients are highly resistant to Aztreonam, 91.1% – to vancomycin, among of probiotic lactobacilli – 81.5% and 70.4%, respectively.

59.9% of the Lactobacillus strains isolated in the dysbiosis diagnostics and 29.6% of the probiotic lactobacilli strains are highly resistant to kanamycin, 5.4% and 18.5% – to amikacin respectively, 2.7% and 3.7% – to gentamicin respectively, 33.3% and 7.4% – to lincomycin respectively, 19.7% and 14.8% – to ofloxacin and ciprofloxacin respectively.

**Conclusion.** Most of the studied strains of Lactobacillus reveal multidrug resistance to different classes of antibiotics. Thus, 67.7% of the probiotic strains and 97.3% of the strains isolated from feces are resistant to 10 or more drugs. 71% of the probiotic strains and 98% of the indigenous strains are resistant to 5 or more pharmacological groups of drugs.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА

Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Щеглов В.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> ЗАО «СИТИЛАБ», Санкт-Петербург, Россия

Дисбиоз кишечника сопутствует многим заболеваниям. Как первичное состояние он встречается у детей до года при нарушении формирования (становления) кишечного микробиоценоза. Дисбиоз может маскировать острые кишечные инфекции, усиливаясь или появляясь на их фоне.

**Цель исследования** – анализ эффективности выявления возбудителей кишечных инфекций при диагностике дисбиоза кишечника

**Материалы и методы.** С целью бактериологической диагностики дисбиоза кишечника стандартной методикой было обследовано 8174 человека. При комплексном обследовании на дисбиоз и кишечные инфекции, наряду с бактериологическим методом, применяли ПЦР, обследовано 150 пациентов.

**Результаты.** В ходе стандартной бактериологической диагностики дисбиоза выделено 114 штаммов диареогенных кишечных палочек, 60 иерсиний и 25 сальмонелл. При расширенном изучении с использованием ПЦР обследованные представляли собой случайную выборку лиц, направленных врачами разного профиля для исследования на дисбиоз кишечника. Отбор по специфическим жалобам, указывающим на кишечную инфекцию, не проводили. У 12 пациентов (8%) выявлены бактериальные возбудители кишечных инфекций: *Campylobacter* sp. – у 7 (4,7%), сальмонеллы – у 3 (2%), *Y. enterocolitica* – у 2 (1,3%). У 23 больных (15,3%) обнаружены вирусные возбудители кишечных инфекций: *Adenovirus* – у 6 (4%), *Rotavirus* – у 6 (4%), *Norovirus* – у 7 (4,7%), *Astrovirus* – у 4 (2,7%).

**Заключение.** При введении ПЦР в протокол исследования на дисбиоз количество и спектр выявляемых патогенов значительно возрастает, преимущественно за счет дополнительного выявления вирусов и кампилобактера. Таким образом, при отсутствии расширенного микробиологического исследования на дисбиоз с выявлением наиболее значимых возбудителей кишечных инфекций терапия может быть безуспешной.

## IDENTIFICATION OF INTESTINAL INFECTIONS AGENTS IN INTESTINAL DYSBIOSIS DIAGNOSTICS

Orishak E.A.<sup>1</sup>, Shcheglov V.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>ZAO «CITYLAB», St. Petersburg, Russia

Intestinal dysbiosis is associated with many diseases. As the primary state dysbiosis is in children up to one year in violation of formation of the intestinal microbiota. Dysbiosis can mask acute intestinal infection, enhancing or appearing on their background

**Objectives:** Analysis of the efficiency of detection of intestinal infections in the intestinal dysbiosis diagnostics

**Methods.** For the purpose of bacteriological diagnostics of intestinal dysbiosis 8174 people were examined with standard procedure. With comprehensive examination to dysbiosis and intestinal infections, along with bacteriological method PCR was used, 150 patients were examined.

**Results.** In the standard bacteriological dysbiosis diagnostics were isolated 114 diarrhea genic *E. coli* strains, 60 strains of *Yersinia* and 25 strains of *Salmonella*. For advanced study using PCR examined patients were a random sampling of persons directed by doctors in different fields for intestinal dysbiosis diagnostics. Selection according to specific complaints, indicating the intestinal infection, were not made. Bacterial agents of intestinal infections were identified in 12 patients samples (8%): *Campylobacter* sp. – 7 patients (4.7%), *Salmonella* – 3 (2%), *Y. enterocolitica* – 2 (1.3%). Viral agents of intestinal infections were identified in 23 patients samples (15.3%): *Ad-*

enovirus – in 6 (4% of patients), Rotavirus – 6 (4%), Norovirus – 7 (4.7%), Astrovirus – 4 (2.7%).

**Conclusion.** With the introduction of PCR in the dysbiosis research protocol the number and range of detected pathogens increases significantly, mainly due to the additional detection of viruses and Campylobacter. Thus, in the absence of advanced microbiological dysbiosis studies (diagnostics) with the identification of the most important agents of intestinal infections therapy may be unsuccessful.

## СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ ЛОКУСОВ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Орлова О.А.<sup>1</sup>, Акимкин В.Г.<sup>2-4</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 8, Челябинск; <sup>2</sup> НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва; <sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва; <sup>4</sup> Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

**Цель** работы – анализ структуры микробной колонизации локусов новорожденных и родильниц.

**Материалы и методы.** Проведен анализ микробиологических исследований лохий и наружного слухового прохода у новорожденных детей. Исследовано 2085 проб лохий, взятых у женщин на 3–4 сутки после родов, и столько же проб наружного слухового прохода, взятых в родильном зале сразу после рождения у детей. Диагностически значимым считали выделение в клиническом материале культур микроорганизмов в концентрации 10<sup>5</sup> и выше.

**Результаты.** Положительные результаты получены в 88,8% проб лохий и в 37,9% проб наружного слухового прохода. Микробный пейзаж наружного слухового прохода у новорожденных и лохий у родильниц характеризовался значительным разнообразием. Наиболее часто из лохий выделяли *Staphylococcus epidermidis* – 40,0%, *Escherichia coli* – 37,8%, *Corynebacterium* spp. – 35,3% и *Enterococcus* spp. – 26,9%. Из наружного слухового прохода новорожденных детей чаще всего выявляли *S. epidermidis* – 18,5%; Гр+ палочки – 10,1%, *E. coli* – 8,7%, *Corynebacterium* spp. – 7,8% и *Enterococcus* spp. – 6,1%.

**Выводы.** При микробиологическом мониторинге лохий у родильниц и наружного слухового прохода у новорожденных детей установлена практически полная идентичность микробиоты между ребенком и родильницей.

## THE STRUCTURE AND FEATURES OF COLONIZATION OF NEWBORNS AND POSTPARTUM WOMEN LOCI

Orlova O.A.<sup>1</sup>, Akimkin V.G.<sup>2-4</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk; <sup>2</sup> Research Institute of Desinfectology, Moscow; <sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; <sup>4</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

The **aim** is to analyze the structure of microbial colonization of the loci of newborns and postpartum women.

**Materials and methods.** The analysis of microbiological studies of lochia postpartum in women and external ear canal in newborn infants was done. A total of 2085 of lochia samples taken from women in 3-4 days after delivery and the same number of samples of the external auditory canal of newborns, taken in the delivery room immediately after birth was investigated. The isolation in the clinical material of cultures of microorganisms at a concentration of 10<sup>5</sup> and higher was considered diagnostically significant.

**Results.** Positive results were obtained in 88.8% of the lochia samples and 37.9% of the external auditory canal samples. Microbial landscape of the external auditory canal in infants and lochia in postpartum women is very diverse. The most common microorganisms extracted from loci are: *Staphylococcus epidermidis* – 40,0%, *Escherichia coli* – 37,8%, *Corynebacterium* spp. – 35,3% and *Enterococcus* spp. – 26,9%. The following microorganisms were extracted from the external ear canal of newborn children: *S. epidermidis* – 18,5%; G+ sticks – 10,1%; *E. coli* – 8,7%; *Corynebacterium* spp. – 7,8% and *Enterococcus* spp. – 6,1%.

**Conclusions:** During microbiological monitoring of lochia in postpartum women and external ear canal in newborn infants almost complete identity of the microbiota between children and postpartum women was identified.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОККУЛЬТНОГО ВИРУСА ГЕПАТИТА В СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Останкова Ю. В., Чурина М. А., Семенов А. В., Тотолян Арег А.

Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** работы – оценка распространенности оккультного вируса гепатита В (ВГВ) среди ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии (АРВТ) в Архангельской области.

**Материалы и методы.** Использовали образцы плазмы крови 23 ВИЧ-инфицированных пациентов с вирусологической неэффективностью АРВТ (вирусная нагрузка больше 50 МЕ/мл после 6 месяцев АРВТ или повышение вирусной нагрузки после первичного подавления репликации вируса). Проводили секвенирование участка ДНК ВГВ, включающего рекомендованный для генотипирования ВГВ регион Pre-S1/Pre-S2/S. Первичный анализ фрагментов осуществляли с помощью программы NCBI Blast в сравнении с нуклеотидными последовательностями, представленными в международной базе данных GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей выполняли в программе MEGA версия 5, используя алгоритм ClustalW.

**Результаты.** Среди 23 ВИЧ-инфицированных пациентов большинство (52%) имели ко-инфекцию ВИЧ+ВГВ, ВИЧ+ВГС или ВИЧ+ВГВ+ВГС, из них ВИЧ+ВГС и ВИЧ+ВГВ+ВГС – 16,67%, а ВИЧ+ВГВ – 83,33%. ДНК ВГВ обнаружили в 10 образцах из представленных 23 (43,5%). Серологические маркеры ВГВ у больных не выявлены. Широкая распространенность оккультного ВГВ в обследуемой группе может быть связана с малым объемом и ее специфичностью. По данным филогенетического анализа, в изученной группе отмечали только ВГВ генотипа D. При этом встречаемость ВГВ субтипа D1 составила 40%, субтипов D2 и D3 – по 30%. Хотя обследованная группа недостаточно велика для достоверности выводов о преобладании того или иного субтипа, обращает на себя внимание высокая частота встречаемости субтипа D1. Причиной этого может быть как возможная широкая распространенность субтипа D1 при оккультной форме ВГВ, так и инфицированность пациентов «завозными» изолятами за счет потребления инъекционных наркотических веществ, попадающих в Россию через Среднеазиатский регион, для которого характерен ВГВ субтипа D1.

**Заключение.** Высокая распространенность оккультного ВГВ среди ВИЧ-инфицированных пациентов свидетельствует о необходимости использования молекулярно-биологических маркеров для диагностики ВГВ.

## THE PREVALENCE OF OCCULT HEPATITIS B VIRUS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH VIROLOGICAL NONEFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY IN THE ARKHANGELSK REGION

Ostankova Yu. V., Semenov A. V., Churina M. A., Totolian Areg A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

The **purpose** of our study was to estimate the prevalence of occult hepatitis B virus (HBV) infection in HIV-infected patients with virological failure of antiretroviral therapy (ART) in the Arkhangelsk region.

**Material and methods.** The material of the study is based on blood plasma of 23 patients with HIV-infection with virologic failure of ART (the viral load greater than 50 IU/mL after 6 months of HAART or an increase in viral load after initial suppression of viral replication). The sequenced region of HBV DNA, including recommended for HBV genotyping region Pre-S1 / Pre-S2 / S. The primary analysis of the fragments performed using NCBI Blast program as compared to the nucleotide sequences presented in the international data base GenBank. The alignment of the nucleotide sequences was performed in the program MEGA version 5 using the ClustalW algorithm.

**Results.** Among the 23 HIV-infected patients, the majority (52%) were coinfecting with HIV + HBV, HIV + HCV or HIV + HBV + HCV. Of these, HIV + HCV and HIV + HBV + HCV 16,67%, and HIV + HBV 83,33%. HBV DNA was detected in 10 samples out of 23 presented, which amounted to 43,5%. Serological markers of HBV have not been identified in patients. The prevalence of occult HBV in the target group can be associated with a small amount and specificity of the group. Based on the phylogenetic analysis that revealed only HBV genotype D in the studied group. In this case, the frequency of HBV subtype D1 was 40%, subtypes D2 and D3 - 30% respectively. Although the study group is not large enough for the reliability of conclusions about the prevalence of any subtype, the attention is drawn to the high incidence of D1 subtype. The reason for this may be both the possible prevalence of subtype D1 with the occult form of HBV infection and the infection of patients by "imported" isolates by injecting drugs entering Russia through the Central Asian region, which is characterized by HBV subtype D1.

**Conclusion.** The high prevalence of occult HBV in HIV-infected patients suggests the need for molecular biological markers for diagnosing HBV.

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕКОТОРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ПАТОГЕНОВ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Панфёрова Ю.А., Токаревич Н.К., Нафеев А.А.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** исследования – определение частоты встречаемости таких бактериальных трансмиссивных патогенов, как *Rickettsia* sp. (возбудители пятнистых клещевых лихорадок), *Coxiella burnetii* и *Brucella* sp. в иксодовых клещах на территории Ульяновской области.

**Материалы и методы.** 95 экземпляров клещей, принадлежащих к видам *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus* и *Ixodes ricinus* было собрано на флаг в лесных и луговых станциях Ульяновской области. Клещи были индивидуально исследованы в ПЦР с праймерами к генам *sod*, *gltA* и *IS711* на присутствие ДНК коксипелл, риккетсий и бруцелл соответственно.

**Результаты.** Частота встречаемости бруцелл и коксипелл составила 1% (по одной положительной пробе), риккетсий – 2,1% (2 пробы). Все зараженные патогенами клещи относились к виду *D. reticulatus*.

**Заключение.** Установлена инфицированность пастбищных иксодовых клещей такими трансмиссивными патогенами, как *Rickettsia* sp., *Brucella* sp., *Coxiella burnetii*. По результатам исследования можно предположить возможную роль клещей рода *Dermacentor* в сохранении и передаче патогенов в природно-антропоургических очагах на территории Ульяновской области.

## ABUNDANCE OF SOME TICK-BORNE BACTERIAL PATHOGENS IN ULYANOVSK REGION

Panferova Yu.A., Tokarevich N.K., Nafeev A.A.

Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Aim** of this study is the determination of transmissible bacterial pathogens abundance (spotted tick-borne fever agents, such as *Rickettsia* sp., *Coxiella burnetii* and *Brucella* sp.) in ticks in Ulyanovsk region.

**Material and methods.** 95 ticks belonging to *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus* and *Ixodes ricinus* species were flagged in forest and field stations of Ulyanovsk region, Russia. All ticks were individually screened in PCR using primers for *sod*, *gltA* and *IS711* genes for detection of *C. burnetii*, *Rickettsia* sp. and *Brucella* sp., respectively.

**Results.** The abundance of *C. burnetii* and *Brucella* sp. in ticks was 1% (1 positive sample of each pathogen), *Rickettsia* sp. – 2,1% (2 samples). All infected ticks belonged to *D. reticulatus* species.

**Conclusion.** Concomitance of pasture ticks by such transmissible pathogens as *Rickettsia* sp., *Brucella* sp. and *C. burnetii* was determined. Results of this study suggest of potential role of *Dermacentor* ticks in maintaining and transmission of pathogens in natural and zoonotic centre in Ulyanovsk region.



## ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Пашкова Т.М., Карташова О.Л.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

**Цель** – изучение персистентных свойств неферментирующих бактерий, выделенных из мочи при мочекаменной болезни.

**Объекты и методы.** Изучали микроорганизмы, выделенные из мочи 252 пациентов с мочекаменной болезнью (ОКБ, Оренбург). Идентификацию бактерий осуществляли с помощью тест-системы NEFERMtest («Lachema», Чехия). Антилизозимную активность (АЛА) микроорганизмов определяли фотометрическим методом (Бухарин О.В., 1999), образование биопленок (ОБ) оценивали по методике O'Toole G (2002).

**Результаты.** При бактериологическом исследовании мочи только у 113 пациентов (44,8%) были выделены микроорганизмы, в 46,4% случаев – неферментирующие бактерии: *Pseudomonas* spp. (65,5%), *Alcaligenes* spp. (20%), *Sphingomonas paucimobilis* (9%), *Moraxella osloensis* (2,7%) и *Burkholderia cepacia* (2,7%). Из 113 больных у 84 (74,3%) был выявлен камень в мочеточнике, у 29 (25,7%) – камень в почке. Неферментирующие бактерии, выделенные из мочи пациентов с конкрементом в мочеточнике, в 100% случаев обладали АЛА и в 73,4% – способностью формировать биопленки. АЛА микроорганизмов изменялась от 0,11±0,02 мкг/мл до 2,07±0,1 мкг/мл и, в среднем, составила 0,9±0,4 мкг/мл. Коэффициент биопленкообразования варьировал от 1,1±0,04 у.е. до 1,8±0,04 у.е. (в среднем – 1,4±0,3 у.е.). Тогда как неферментирующие бактерии, выделенные из мочи пациентов с камнем в почке, в 100% случаев характеризовались наличием АЛА и лишь в 31,3% – были способны образовывать биопленки. Выраженность АЛА микроорганизмов изменялась от 0,33±0,02 мкг/мл до 1,62±0,5 мкг/мл и, в среднем, составила 1,0±0,4 мкг/мл. Коэффициент биопленкообразования бактерий – от 1,1±0,02 у.е. до 1,6±0,03 у.е. (в среднем – 1,3±0,2 у.е.).

**Заключение.** Установлено, что выраженность АЛА и БО неферментирующих бактерий, выделенных из мочи пациентов с уролитиазом и нефролитиазом, достоверно не различалась. Распространенность БО была гораздо ниже (на 42,1%) среди микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с нефролитиазом.

Работа выполнена по проекту ИКВС УрО РАН № 15-3-4-34 в рамках Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН.

## PERSISTENT PROPERTIES OF NON-FERMENTING MICROORGANISMS ISOLATED FROM URINE OF UROLITHIASIS PATIENTS

Pashkova T.M., Kartashova O.L.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

**Aim.** To study the persistent properties of non-fermenting bacteria isolated from urine of urolithiasis patient.

**Objects and methods.** Microorganisms isolated from the urine of 252 patients with urolithiasis (ORCH, Orenburg) were studied. Identification of bacteria was made using test-systems NEFERMtest («Lachema», Czech Republic). Antilysozyme activity (ALA) microorganisms was determined by the photometric method (Buharin O.V., 1999), the formation of biofilms (FB) was evaluated by the O'Toole G method (2002).

**Results.** Bacteriological urine study shows that only in 113 patients (44,8%) microorganisms were isolated. In 46,4% of cases these were non-fermentative bacteria: among them, *Pseudomonas* spp. (65,5% of the cases), *Alcaligenes* spp. (20%), *Sphingomonas paucimobilis* - 9%, *Moraxella osloensis* (2,7% of cases) and *Burkholderia cepacia* (2,7% of cases). Of the 113 patients, 84 (74,3%) had ureteral stones, 29 (25,7%) – kidney stones. Nonfermentative bacteria isolated from the urine of patients with a concrement in the ureter, had ALA in 100% of cases and - the ability to form biofilms in 73,4% of cases. The ALA of microorganisms varied from 0.11±0.02 µg/ml to 2.07±0.1 µg/ml and, on average, was 0.9±0.4 µg/ml. The coefficient of biofilm formation varied from 1.1±0.04 cu. Up to 1,8±0,04 cu (on the average - 1,4±0,3 cu). However, nonfermenting bacteria isolated from the urine of patients with kidney stones had ALA in 100% of cases and only 31,3% were able to form biofilms. The intensity of ALA in microorganisms varied from 0.33±0.02 µg/ml to 1.62±0.5 µg/ml and, on average, was 1.0±0.4 µg/ml. The coefficient of biofilm formation of bacteria is from 1.1±0.02 cu. Up to 1.6±0.03 cu (in average – 1.3±0.2 cu).

**Conclusion.** It was found that the severity of ALA and BO of non-fermenting bacteria isolated from the urine of patients with urolithiasis and nephrolithiasis did not differ significantly. The prevalence of CB among microorganisms isolated from the urine of patients with nephrolithiasis was much lower (by 42.1%).

The work on the project IKVS UrB RAS № 15-3-4-34 within the framework of the Comprehensive Program for Basic Research, UrB RAS.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУНИЗАЦИИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ НА БАЗЕ ПСИХИАТРИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРОВ С ПОСЛЕДУЮЩИМ МЕДИЦИНСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

Пелих Н.Л., Боев О.И., Дмитриенко Л.И., Толоконникова Т.В.

Министерство здравоохранения Ставропольского края, Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1, Ставрополь, Россия

## ORGANIZATION OF THE IMMUNIZATION OF VULNERABLE GROUPS ON THE BASIS OF A PSYCHIATRIC HOSPITALS WITH FOLLOW-UP MEDICAL SURVEILLANCE

Pelikh N.L., Boev O.I., Dmitrienko, L.I., Tolokonnikova T.V.

The Ministry of Health of Stavropol region, Stavropol Regional Clinical Specialist Psychiatric Hospital №1, Stavropol, Russia

Специфическая профилактика инфекционных заболеваний необходима в первую очередь группам населения, имеющим повышенный риск инфицирования. К таким уязвимым группам относятся лица с асоциальным характером поведения, психическими заболеваниями и расстройствами поведения, потребители наркотиков и др. Эти лица остаются, как правило, труднодоступными для плановой вакцинации в условиях поликлиник. Одним из мест, где они концентрируются и находятся довольно длительное время в состоянии организованных контингентов, являются психиатрические стационары.

**Цель работы** – оценка уровня инфекционной заболеваемости пациентов с психическими заболеваниями и расстройствами поведения и возможности ее специфической профилактики.

**Материалы и методы.** Провели эпидемиологический анализ инфекционной, в том числе внутрибольничной, заболеваемости пациентов психиатрического стационара и общей инфекционной заболеваемости взрослого населения края за 2013-2016 гг. Осуществляли отработку оптимальной системы организации профилактических прививок и последующего медицинского наблюдения указанной группы населения.

Анализ проблемы и пути ее решения приведены на примере Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы №1 (СККСПБ №1), которая является крупнейшим лечебным учреждением психиатрического профиля Северо-Кавказского федерального округа, координирующим деятельность всех психиатрических и психоневрологических учреждений Ставропольского края. Ежегодное количество госпитализированных пациентов составляло от 8414 чел. в 2015 г. до 9904 чел. в 2014 г. В отличие от других лечебных стационаров, значительная часть пациентов поступает в психиатрическую больницу неоднократно и находится в ней длительное время (средняя продолжительность лечения – 40-45 дней). Существует возможность организовать в стационаре иммунизацию пациентов, сохранять и накапливать в базе данных достоверные сведения о прививках, сделанных в больнице во время предыдущих госпитализаций, и применять схемы вакцинации, состоящие из нескольких прививок.

**Результаты.** Регистрируемый уровень инфекционной заболеваемости пациентов СККСПБ №1, включая внутрибольничные и внебольничные случаи (закрытые), в 2013-2015 гг. превышал уровень общей инфекционной заболеваемости взрослого населения края в 1,9-2,5 раза. Ежегодные показатели заболеваемости за указанный период в СККСПБ №1 колебались от 24,3 на 1000 госпитализированных лиц в 2014 г. до 35,2‰ – в 2013 г. (в 2015г. – 25,3‰), показатели общей инфекционной заболеваемости взрослого (старше 18 лет) населения края – от 13,0 до 13,9 на 1000 населения.

Установлен ряд инфекций, актуальных для пациентов психиатрического профиля: туберкулез, вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, ОРВИ, грипп, а также педикулез и чесотка. Наибольшую долю внутрибольничной заболеваемости составили ОРВИ и грипп – от 63% до 76% в различные годы рассматриваемого периода. Превышение показателей носительства HbSAg у пациентов психиатрических стационаров, по сравнению с контрольной группой населения края (доноры крови), составляло до 42%.

В целях снижения внутрибольничного распространения гриппа и профилактики его осложнений в 2015 г. впервые была проведена вакцинация против гриппа пациентов больницы. В предсезонный по гриппу период были привиты 510 длительно находящихся в стационаре больных (51%). По итогам эпидсезона гриппа 2015-2016 гг. наблюдали отсутствие в больнице тяжелых и летальных случаев заболевания гриппом, ОРВИ, пневмонией среди пациентов при активной циркуляции среди населения края высокопатогенного штамма вируса гриппа A(H1N1)2009. В 2015 г. впервые в больнице проведена вакцинация 306 больных против гепатита В, в 2016 г. иммунизация была продолжена. Схему вакцинации подбирали в зависимости от длительности лечения, при необходимости – с продолжением курса иммунизации после выписки из стационара в условиях прививочного кабинета психиатрического диспансера. Кроме указанных прививок, введенных впервые, в больнице в течение ряда лет выполняется иммунизация пациентов против дифтерии и столбняка, а также против кори.

**Выводы.** Определена проблема повышенной в 1,9-2,5 раза инфекционной заболеваемости среди лиц с психическими заболеваниями и расстройствами поведения. На примере СККСПБ №1 организовано решение проблемы методом специфической профилактики ряда актуальных инфекционных заболеваний, направленной на снижение внутрибольничной и внебольничной инфекционной заболеваемости в одной из труднодоступных групп населения, подверженных повышенному риску заражения.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА DTxR У СОВРЕМЕННЫХ ШТАММОВ CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

Переварова Ю.С.<sup>2</sup>, Переваров В.В.<sup>2</sup>, Чаплин А.В.<sup>1,2</sup>, Чагина И.А.<sup>1</sup>, Борисова О.Ю.<sup>1,2</sup>, Кафарская Л.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; <sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

DtxR является металлорегуляторным белком, который осуществляет желе-

зо-опосредованную репрессию гена дифтерийного токсина, а также координирует работу множества других генов, необходимых для нормальной жизнедеятельности *Corynebacterium diphtheriae*. Молекулярно-генетическое исследование кодирующего его гена *dtxR* позволит подробнее изучить особенности формирования популяции *C. diphtheriae*, а также оценить возможность использования ПЦР (полимеразной цепной реакции) этого гена в качестве дополнительного метода идентификации *C. diphtheriae* в лабораториях.

**Цель исследования** – определение генетического полиморфизма *dtxR* и последующий анализ структуры популяции штаммов *C. diphtheriae*, циркулирующих на территории России.

**Методы и средства.** Изучено 45 штаммов *C. diphtheriae*, выделенных на территории России в 2010-2015 г. Выделение ДНК выполняли методом кипячения. ПЦР для выявления фрагментов гена *dtxR* проводили с одной парой праймеров, охватывающих всю область гена, с последующим секвенированием продуктов по Сэнгеру.

**Результаты.** По данным ПЦР выявили наличие гена *dtxR* у всех изученных штаммов *C. diphtheriae*. Обнаруженные нуклеотидные замены в большинстве случаев были синонимичны. Исследованные штаммы были разделены на 7 групп с построением филогенетического дерева гена *dtxR*. Значения точного теста Фишера позволяют утверждать, что распределение таких признаков, как биовар ( $p = 5.6 \cdot 10^{-7}$ ) и токсигенность ( $p = 8.1 \cdot 10^{-9}$ ) относительно варианта аллеля *dtxR* не является случайным, что свидетельствует о наличии филогенетического сигнала. Значение индекса  $K_1/K_0$  (0,052) позволяет оценить мутационный отбор *dtxR* как стабилизирующий.

**Выводы.** Обнаружены определенные ассоциации между аллельными вариантами *dtxR* и такими параметрами как токсигенность и принадлежность к биовару. Полученные данные позволяют говорить о *dtxR* как о консервативном участке генома *C. diphtheriae* и рекомендовать ПЦР-*dtxR* как метод идентификации *C. diphtheriae*.

## DIVERSITY OF DTXR GENE IN THE MODERN CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE STRAINS

Perevarova Yu.S.<sup>2</sup>, Perevarov V.V.<sup>2</sup>, Chaplin A.V.<sup>1,2</sup>, Chagina I.A.<sup>1</sup>, Borisova O.Y.<sup>1,2</sup>, Kafakaskai L.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Metalregulatory protein DtxR has many functions in addition to the repression of diphtheriae toxin. It affects on expression of essential for survival genes. Molecular genetic study of *dtxR* gene, which encodes this protein, allows to study features of the formation of the population of *C. diphtheriae* in detail. Also we have checked the possibility of using PCR-*dtxR* for identification of *C. diphtheriae* in laboratories.

**Aim:** Investigation of genetic diversity of *dtxR* gene and population structure of *C. diphtheriae* strains isolated in Russia.

**Materials and methods:** We studied 45 *C. diphtheriae* strains isolated in Russian Federation from 2010 to 2015. DNA was extracted by boiling. One primer pair was used for amplification of whole *dtxR* gene. DNA sequencing was performed by Sanger method. Genotyping of *C. diphtheriae* was made by MLST (multilocus sequence typing).

**Results:** All 45 strains of *C. diphtheriae* had *dtxR* gene, according to PCR results. Most of the detected nucleotide substitutions were synonymous. Based on phylogenetic tree analysis, the studied *C. diphtheriae* strains were divided into 7 groups. Values of the Fisher's exact test allow to say that the distribution of biological features such as biovar ( $p = 5.6 \cdot 10^{-7}$ ) and toxigenicity ( $p = 8.1 \cdot 10^{-9}$ ) on allelic variant of *dtxR* as not an accident and it is the evidence of a phylogenetic signal. Mostly, there were no identical sequence types in different groups and the distribution of sequence types was not homogenous.  $K_1/K_0$  (0,052) allows to evaluate the selection for *dtxR* as stabilizing.

**Conclusions:** We found certain associations between allelic variants *dtxR* gene and biological features of strains (such as biovar and toxigenicity). Our results indicate that *dtxR* is conserved region of the genome *C. diphtheriae*. In this regard, we recommend PCR-*dtxR* method for identification of *C. diphtheriae* in laboratories.

## КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

Петунова Я.Г., Смирнова И.О., Медведева Т.В., Смирнова Т.С.

Санкт-Петербургский государственный университет, Гордской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – анализ качества медицинской помощи (КМП) при отрубевидном лишае на основе результатов экспертизы КМП.

**Материалы и методы.** Тематическая экспертиза КМП включала анализ 223 медицинских карт амбулаторных больных разноцветным лишаем, представленных 13 специализированными медицинскими учреждениями (КВД Санкт-Петербурга), с использованием метода автоматизированной технологии экспертизы качества медицинской помощи, рекомендованной для применения в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга (Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга № 507-р от 04.10.2007). Методическую основу экспертизы составил протокол, разработанный рабочей группой Координационного совета по качеству дерматовенерологической помощи, на основе стандарта оказания помощи больным с разноцветным лишаем (утвержден Приказом МЗ СР РФ от 18 декабря 2007 г. №777) и Федеральных клинических рекомендаций по ведению больных разноцветным лишаем (Москва 2015).

**Результаты.** Доля случаев надлежащего КМП пациентам с отрубевидным лишаем составила 16%, удельный вес случаев ненадлежащего КМП – 84%. Высокий удельный вес медицинской помощи ненадлежащего качества был обусловлен большим количеством ошибок сбора информации. Не были проведены специфические реакции на сифилис для дифференциальной диагностики с сифилитической розеолой и пигментным сифилидом в 114 (51%) случаях, не была назначена микрореакция с плазмой – в 51 (23%). Существует приложение к распоряжению Комитета по здравоохранению и Центра Госсанэпиднадзора по Санкт-Петербургу от 31.12.2002 №500-р/37, в котором указано, что пациенты с разноцветным лишаем подлежат обследованию на сифилис с применением диагностических реакций (ИФА или РПГА в сочетании с микрореакцией преципитации

с инактивированной сывороткой в качественном и количественном вариантах). Биохимический анализ крови не был проведен при назначении системных антимикотиков в 24 (11%) случаях. Для наружной терапии разноцветного лишая дерматологи использовали чаще всего тербинафин в виде раствора или спрея и шампуня с кетоконазолом. Дефекты лечения выявлены в 49 (22%) наблюдениях и в большинстве случаев (24) обусловлены назначением неверной дозы или режимом применения системных антимикотиков.

Таким образом, среднее количество дефектов в расчете на 1 случай оказания помощи колебалось от 0,15 до 2,15 (в среднем, 1,67). Дефектов, имеющих социально-значимые негативные следствия (риск инвалидизации или преждевременной смерти пациентов), выявлено не было. Дефекты, негативно влияющие на состояние пациентов, были зарегистрированы в одном кожно-венерологическом диспансере из 13 (5%).

**Выводы.** Типичными ошибками оказания медицинской помощи пациентам с разноцветным лишаем являются дефекты сбора информации, а также неверный режим применения антимикотических препаратов. Результаты тематической экспертизы КМП могут служить основой для разработки индикаторов КМП, позволяющих организовать мониторинг КМП в КВД для контроля за устранением типичных ошибок лечебно-диагностического процесса.

## THE QUALITY OF HEALTH CARE FOR PATIENTS WITH PITIRIASIS VERSICOLOR

Petunova Y.G., Smirnova I.O., Medvedeva T.V., Smirnova T.S.

St. Petersburg State University; City Skin and Venereal Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Objective:** To analyze the quality of care with pityriasis versicolor on the basis of the Commission's examination results.

**Materials and Methods:** thematic examination of the Commission included the analysis of 223 medical records of outpatients with colored lichen, provided by 13 specialized medical institutions – dermatologic clinics of St. Petersburg. The method of automated technology expertise (ATE) quality of care recommended for use in medical institutions of St. Petersburg (Order of the health Committee of St. Petersburg Government № 507-p dated 04.10.2007) was used. The methodological basis of the examination was a protocol developed by the working group of the Coordination Council on dermatological care quality based on the standards of care for patients with multi-colored lichen (approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 18, 2007 №777) and Federal clinical guidelines for the management of patients with multi-colored lichen (Moscow 2015).

**The results:** the proportion of cases with appropriate care patients with pityriasis versicolor was 16%, the proportion of inappropriate cases - 84%. A high proportion of health care of improper quality was due to a large number of information-gathering errors. Specific reactions for syphilis were not carried out in differential diagnosis from syphilitic roseolas and pigment sifilid in 114 (51%) cases, microreaction with plasma in 51 (23%) cases were not even assigned. There is an annex to the Committee on Health and Sanitary Inspection Center of St. Petersburg dated 31.12.2002 N 500-p/37, stating that with a multi-colored deprive patients should be screened for syphilis using diagnostic reactions (ELISA or TPPA combined with microreaction precipitation of inactivated serum in qualitative and quantitative variations). Biochemical analysis of blood was not held in the appointment of systemic antifungals in 24 (11%) cases. For topical treatment of multi-colored deprive dermatologists terbinafine in the form of a solution or a spray and the shampoo with ketoconazole were often used. Defects of treatment were identified in 49 (22%) cases and in the majority of cases (24) they were due to the prescription of the wrong dose or the use of systemic antifungals. Thus, the average number of defects per 1 assistance case ranged from 0.15 to 2.15 (average 1.67). Defects that are socially significant negative consequences (the risk of disability or premature death of patients), have not been identified. Defects affecting the condition of the patients were registered in one clinic of 13 (5%).

**Conclusions:** Common mistakes of patients with multi-colored lichen care are information collection defects, as well as an incorrect mode of antifungal drugs prescription. The results of the Commission's thematic expertise can serve as a basis for the development of the Commission's indicators to organize the Commission's monitoring of the ATE to monitor the elimination of common errors in the diagnostic and treatment process.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОТЕРМАЛЬНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Пименова А.С.<sup>1</sup>, Борисова О.Ю.<sup>1,2</sup>, Чаплин А.В.<sup>2</sup>, Кафарская Л.И.<sup>2</sup>, Афанасьев С.С.<sup>1</sup>, Алешкин В.А.<sup>1</sup>, Алешкин А.В.<sup>1</sup>, Афанасьев М.С.<sup>3</sup>, Караулов А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; <sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель** – разработка и апробация ускоренного способа молекулярной диагностики дифтерии на основе LAMP-технологии.

**Методы.** Хромосомную ДНК выделяли методом кипячения и с применением коммерческого набора «Рибо-преп» («Интерлабсервис»). Детекцию результатов амплификации осуществляли с помощью горизонтального электрофореза.

**Результаты.** Разработан ускоренный способ лабораторной диагностики дифтерии на основе LAMP-технологии. Апробация проведена на типовых коллекционных штаммах из «ГКПМ-Оболенск» и на 135 штаммах *Corynebacterium diphtheriae*, выделенных в бактериологических лабораториях субъектов РФ. Установлено, что разработанный способ молекулярной диагностики позволяет выявлять ДНК токсигенных штаммов *C. diphtheriae* двух биоваров, а также ДНК нетоксигенных токснесущих (НТН) штаммов *C. diphtheriae* биовара *mitis* с механизмами отсутствия экспрессии гена дифтерийного токсина, обусловленными наличием делеции или IS элемента. Аналитическая чувствительность разработанного способа составила 4,5·10<sup>1</sup> ГЭ/мл. Высокая специфичность способа показана на 15 штаммах 16 других представителей рода *Corynebacterium* и 20 типовых штаммах



микроорганизмов, выделенных из ротоглотки. Апробация разработанного способа также проведена в модельных экспериментах на иммитантах клинических образцов путем заражения тампонов последовательными разведениями бактериальной культуры *C. diphtheriae* (с параллельным высевом на плотные питательные среды), которая составила  $10^3$  ГЭ/мл.

**Заключение.** Разработанный способ ускоренной молекулярной диагностики дифтерии обладает высокой диагностической эффективностью, специфичностью и чувствительностью, позволяет выявлять  $10^3$  -  $4,5 \cdot 10$  ГЭ/мл *C. diphtheriae* в клиническом материале. Применение молекулярно-генетических технологий является, несомненно, перспективным в лабораторной диагностике дифтерийной инфекции, так как позволяет идентифицировать возбудителя дифтерии в течение одного рабочего дня.

#### APPLICATION OF LAMP IN LABORATORY DIAGNOSIS OF THE DIPHThERIAE

Pimenova A.S.<sup>1</sup>, Borisova O.<sup>1,2</sup>, Chaplin A.V.<sup>2</sup>, Kafarsky L.I.<sup>2</sup>, Afanasiev S.S.<sup>1</sup>, Aleshkin V.A.<sup>1</sup>, Aleshkin A.V.<sup>1</sup>, Afanasiev M.S.<sup>3</sup>, Karaulov A.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University; <sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia

**Aim:** the development and approbation of the accelerated way of molecular diagnostics of diphtheria on the basis of LAMP technology.

**Methods:** Chromosomal DNA was emitted with method of boiling and by means of the commercial set (Interlabserve). Detection of results of amplification was carried out by means of a horizontal electrophoresis.

**Results:** the accelerated way of laboratory diagnostics of diphtheria on the basis of LAMP is developed. Approbation is carried out on sample collection strains from GK-PM-Obolensk and on 135 *C. diphtheriae* strains selected in bacteriological laboratories. It is found out that the developed method of molecular diagnostics allows to determine the DNA of toxigenic *C. diphtheriae* strains of two biovar, and also DNA NTTB strains of *C. diphtheriae* of a biovar of *mitis* with the absence mechanisms an expression of a gene of diphtheria toxin caused by existence of a deletion or IS element. Analytical sensitivity of the developed methods is  $4,5 \times 10^1$  GE/ml. High specificity of a method that was estimated on 18 strains of 16 other representatives of the *Corynebacterium* and 20 strains of the microorganisms allocated from a stomatopharynx is shown. Approbation of the developed method is also carried out in model experiments on simulants of clinical samples by infection of wads with consecutive dilutions of bacterial culture (with parallel seeding on dense mediums) and was  $10^3$  GE/ml.

**Conclusion:** the developed method of the accelerated molecular diagnostics of diphtheria has high diagnostic efficiency, specificity and sensitivity, allows to determine  $10^3$  -  $4,5 \times 10$  GE/ml *C. diphtheriae* in clinical material. The use of molecular technologies is undoubtedly perspective in laboratory diagnostics as will allow to identify the toxigenic *C. diphtheriae* within one working day.

#### ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЗДНИМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Гусева С.Н., Гайворонская О.В., Агабабаева Ж.А.

Городской кожно-венерологический диспансер, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – изучение особенностей диагностики и ведения пациентов с поздними висцеральными формами сифилиса и поздним нейросифилисом

**Материалы и методы.** Для диагностики сифилиса использовали серологические специфические тесты (РПМ, ИФА с определением коэффициента позитивности и титров IgG и IgM, РПГА, РИФабс, РИФ 20 и РИФц (в сыворотке крови и ликворе), инструментальный метод – ЭХО/ЭКГ. Исследуемую группу составили поступившие в 2016 г. на венерологическое отделение: 481 больной с диагнозом «поздний скрытый сифилис» (44,3%) и 224 (20,5%) – с диагнозом «серо-резистентный сифилис». Возраст пациентов – от 18 до 72 лет (средний – 30-45 лет), мужского пола – 168 (23,8%), женского – 439 (62,2%). При выполнении 410 больным люмбальной диагностической пункции у 110 из них был выявлен поздний асимптомный нейросифилис и у 30 – нейросифилис с симптомами (поздняя васкулярная форма), что составило 19,8%. На основании жалоб, проведения ЭХО и ЭКГ и заключения терапевта 20 пациентам (2,8%) был поставлен диагноз «поздний сифилис сердечно-сосудистой системы» (специфический аортит). Особую группу составили 3 человека (1 женщина и 2 мужчин), у которых в процессе комплексного обследования на основании исследования ликвора были выявлены сифилис сердечно-сосудистой системы (специфический аортит) и поздний асимптомный нейросифилис. До поступления на наше отделение больные получали лечение в терапевтических стационарах: двое – с диагнозом «неустойчивая стенокардия» и один – с ишемическим инсультом. Ранее все пациенты нигде не наблюдались, на сифилис обследованные не проходили.

**Результаты.** Больные получили полноценный курс специфической терапии по схемам лечения кардиосифилиса и позднего нейросифилиса, согласно современным клиническим рекомендациям. Одна пациентка была направлена в центр НИИ им. Алмазова для дальнейшего оперативного лечения.

**Выводы.** В последние годы отмечается рост поздних висцеральных форм сифилиса и позднего нейросифилиса. Необходимо оптимизировать «обратную связь» между венерологами и смежными специалистами, в первую очередь, неврологами и терапевтами-кардиологами для выявления данной группы пациентов. Врачам венерологам районных КВД четко выполнять рекомендации по ведению и обследованию пациентов со скрытыми формами сифилиса.

#### FEATURES OF MANAGING PATIENTS WITH LATE STAGES OF SYPHILIS

Piryatinskaya A.B., Smirnova T.S., Dudko V.Yu., Guseva S.N., Gaivoronskaya O.V., Agababaeva Zh.A.

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

**The purpose** of the study was investigating the features of diagnostics and management of patients with late visceral forms of syphilis and late neurosyphilis.

**Materials and methods.** Syphilis was diagnosed using specific serological tests (RPR, ELISA with determination of positive coefficient and IgG and IgM titers, TPHA, FTA 20, and FTA in blood serum and liquor), the instrumental method – Echocardiography/ECG.

The test group consisted of 481 patients admitted to venereology department in 2016 with the diagnosis of latent syphilis (44.3%) and with the diagnosis of seropositive syphilis – 224 patients (20.5%). The patients age was 18-72 years, mean age 30-35 years, among them 168 patients were male (23.8%) and 439 – female (62.2%). When performing lumbar diagnostic puncture to 410 patients, late asymptomatic neurosyphilis was found in 110 patients and in 30 patients there was neurosyphilis with symptoms (late vascular form), that made up 19.8%. Based on the complaints, echocardiography, ECG and therapist diagnosis 20 (2.8%) patients were diagnosed with late syphilis of the cardiovascular system (specific arthritis). 3 patients (1 woman and 2 men) made up a special group with the revealed cardiovascular system syphilis (specific syphilis) and late asymptomatic neurosyphilis due to the data of the liquor analysis. Before being admitted to our department, the patients were treated in inpatient therapeutic departments: two patients diagnosed with unstable angina pectoris and one patient with ischemic stroke. Before that, the patients hadn't been observed anywhere and hadn't been tested for syphilis.

**Results.** The patients received a complete course of specific treatment due to the scheme of cardiosyphilis and late syphilis treatment according to the modern clinical recommendations. One patient was referred to Almazov research institute for further operative treatment.

**Conclusions.** Last years are marked with the increased late visceral forms of syphilis and late neurosyphilis. It is necessary to optimize the background connection between venereologists and related specialists, primarily with neurologists and cardiologists to reveal this group of patients. Venereologists of the district dermatovenerologic dispensaries should strictly follow the recommendations for managing and examining patients with latent forms of syphilis.

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Пирятинская А.Б., Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Карякина Л.А., Смирнова Н.В., Козминский Е.Б., Сивашевич А.В.

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

**Цель** – изучение особенностей выявления, диагностики и ведения пациентов с ранним нейросифилисом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Применяли серологические специфические тесты РПМ, ИФА с определением коэффициента позитивности и титров IgG и IgM, РПГА, РИФабс, РИФ 20 и РИФц (в сыворотке крови и ликворе). В исследуемую группу вошли 204 пациента, поступившие в 2016 г. на венерологическое отделение ГОРКВД с диагнозом «вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек» (розеолезные, папулезные высыпания, сифилитическая лейкодерма), в возрасте от 20 до 65 лет, мужчин – 131. Из них 65,3% – больные, имеющие гомосексуальную ориентацию, направленные в стационар из центра СПИД. У 46,5% пациентов было выполнено исследование спинномозговой жидкости, у всех выявлены специфические изменения в ликворе и поставлен диагноз раннего нейросифилиса (менинговаскулярная форма). Отметим, что часть больных (33,2%) из группы ВИЧ-инфицированных ранее (от 2 до 5 лет назад) перенесли сифилитическую инфекцию, им был диагностирован ранний период сифилиса, по поводу которого они получили полноценную специфическую терапию; 35% из них находились на антиретровирусной терапии. В основном, данную группу составили мужчины в возрасте от 25 до 33 лет с высшим образованием и высоким или средним социальным статусом, не имеющих постоянного полового партнера или ведущих девичьи стиль сексуального поведения, в среднем, от 25 до 100 половых партнеров в год.

**Результаты.** Всем больным, страдающим ранним нейросифилисом на фоне ВИЧ-инфекции, была проведена специфическая терапия согласно современным клиническим рекомендациям в сочетании с антиретровирусной терапией.

**Выводы.** Необходимо активизировать обратную связь между инфекционистами центра СПИД и венерологами КВД ПБ с целью выявления и оказания специфической помощи данной группе пациентов; обратить внимание общественности и молодежных организаций города Санкт-Петербурга, в tandem с КВД города и центром СПИД, на организацию профилактики и предупреждения распространения данных инфекций среди активной и социально-значимой молодежи; расширить объем обследований лиц молодого возраста на ВИЧ-инфекцию и сифилис.

#### MODERN ASPECTS OF EARLY NEUROSYPHILLIS COURSE IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION

Piryatinskaya A.B., Smirnova T.S., Dudko V.Y., Karyakina L.A., Smirnova N.V., Kozminskiy E.B., Sivashevich A.V.

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

**Goal:** To study peculiarities of revealing, diagnosis and management of patients with early forms of neurosyphilis developing along with HIV infection.

**Materials and methods:** Serological specific tests RPR, ELISA Ig, Ig G TPHA, FTA-ABS, FTA -20, FTA with blood serum and cerebrospinal fluid were used. The study involved 204 patients, delivered to venereal department of Municipal Dermatovenerology Dispensary in 2016 year with manifestations of secondary syphilis of skin and mu-

cous membranes in form of roseola, maculopapules, leucodermis. The patients were aged 20-65. Male group consists of 131 patients. 65,3% among them were homosexual, who were referred to Municipal Dermatovenerology Dispensary from AIDS-CENTER. Examination of cerebrospinal fluid was done in 46, 5% patients and as a result were revealed specific changes, confirming diagnosis of early neurosyphilis (meningovascular form of disease).

It is also necessary to mark that the group of HIV-positive patients (33,2%), had got effective specific therapy because of formerly confirmed syphilis thanks to earlier diagnosed disease – 2-5 years before their treatment in the hospital, 35% – got through antiretroviral treatment. This group mainly consisted of highly educated males with benefit social status or average social status, aged 25-33, mainly homosexuals, with deviant sexual behavior, constantly changing about 25-100 sexual partners a year.

**Results:** All patients with the early forms of neurosyphilis developing in conjunction with HIV-infection have got specific therapy according to modern clinical recommendations in combination with antiretroviral drugs.

**Conclusions:** It is necessary to activate close interaction between infectiologists (infectious disease physician) of AIDS-Center and venereologists of Dermatovenerology Dispensaries for early diagnosis and proper management of neurosyphilis in the risk group of above mentioned patients; the authors emphasize the necessity of providing prophylactic measures to prevent the spreading of these infections in social active groups of population on the bases of close interaction between physicians of adjacent specialties and public youth organizations; to point out that the high percent of young population should follow key standards for diagnosis of syphilis and HIV-infection in prophylactic measures.

## СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕРМАТОЗОВ СКЛАДКОВ

Пирятинская В.А., Ключарева С.В.

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

## MODERN THERAPY IN THE TREATMENT OF INFECTED DERMATOSES OF FOLDS

Piryatinskaya A.V., Klyuchareva S.V.

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

**Цель работы** – оценка эффективности и безопасности применения трехкомпонентного действующего вещества: клотримазол, гентамицин, беклометазон) крема «Кандидерм» в лечении инфицированных дерматозов.

**Материалы и методы.** Провели лечение с использованием крема «Кандидерм» 16 больных (7 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 19 до 63 лет с преимущественной локализацией дерматоза в области крупных складок. «Кандидерм» – комбинированный препарат для лечения инфекционных заболеваний кожи и инфицированных дерматозов, в состав которого входит нефторированный безопасный глюкокортикостероид – беклометазон, антибиотик широкого спектра действия – гентамицин и антимикотик – клотримазол. Кожа складок имеет анатомо-физиологические особенности: pH – больше щелочная, что влияет на микробиоту кожи и приводит к активизации условно-патогенной биоты, усиливает патогенность микроорганизмов. Микробиота складок представлена разнообразной микробиотой, чаще – в виде микст-инфекции (пиококки и микромикеты). Наибольшую группу (6 человек) составили пациенты с инфицированным атопическим дерматитом (АД) с локализацией в области кожи лица и складок в возрасте от 19 до 28 лет. Значимым триггерным фактором, поддерживающим хроническое воспаление, при АД является колонизация на коже пиококков и условно-патогенных микромикетов, поэтому назначение крема «Кандидерм» было этиологически обосновано. 6 больных с кандидозом, стрептодермией крупных складок и ангулярным стоматитом получали крем «Кандидерм» в качестве монотерапии. С успехом применяли крем для снятия воспалительного процесса у 3 женщин и 1 мужчины с хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, осложненной микст-инфекцией.

**Результаты.** Получен хороший терапевтический эффект: у больных с АД и кандидозом крупных складок наступило полное разрешение воспалительного процесса в 100% случаев, у пациентов с хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли – в 98%. Топическую комбинированную терапию больные перенесли хорошо.

**Выводы.** Топическая терапия в виде трехкомпонентного крема «Кандидерм» показала высокую клиническую эффективность, о чем свидетельствует разрешение воспалительного процесса от 98 до 100%, а также отсутствие осложнений в процессе лечения. Целесообразным является использование крема с локализацией патологического процесса на коже лица и в складках.

## ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Карякина Л.А., Ключарева С.В., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Белова Е.А.

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

**Цель работы** – описание 3 случаев лейшманиоза у пациентов, лечившихся ранее с другими диагнозами.

**Материалы и методы.** Приводим собственные наблюдения. На амбулаторный прием обратились муж и жена 36 и 35 лет жители г. Санкт-Петербурга. Со слов больных, высыпания на коже появились спустя 2-3 недели после возвращения из Туниса. Лечились сначала у дерматолога, затем у хирурга с диагнозом «множественные фурункулы». Через месяц безуспешной терапии пациенты были направлены к нам на консультацию. У больного на коже спины располагались множественные изъязвленные узлы размером от 0,5 до 1 см в диаметре округлой формы, плотные безболезненные. Язвы имели форму кратера с закругленными краями и некротизированным основанием. У пациентки в области кожи левого предплечья и левого бедра наблюдали 2 кратерообразные язвы с некротическим дном, окруженные валом воспалительного инфильтрата. Диагноз

острого кожного лейшманиоза у обоих больных был подтвержден находением *Leishmania*. Пациенты получили рифампицин по 450 мг 2 раза в день в течение месяца. Язвы зарубцевались.

Пациент 48 лет обратился с жалобами на наличие язв в области голени. Болен в течение 2,5 месяцев. Из анамнеза стало известно, что мужчина работал в Конго и вернулся из поездки 3 месяца назад. Лечился у дерматолога с диагнозом «фурункулы», а затем у хирурга по поводу трофической язвы. При осмотре на коже обеих голени выявили 4 кратерообразные язвы размером от 2х2,5 см до 2х3,5 см с изъеденными фестончатыми краями и обильным гнойным отделяемым, окруженными зоной воспалительного инфильтрата буроватой окраски. Диагноз подтвержден находением *Leishmania*. Было проведено лазерное иссечение участка некроза с назначением рифампицина в дозе 450 мг 3 раза в сутки, через 1,5 месяца язвы полностью зарубцевались.

**Результаты.** На основании правильно собранного эпидемиологического анамнеза и проведенного микроскопического исследования с обнаружением *Leishmania* больным был поставлен диагноз острого лейшманиоза и назначена эффективная терапия.

**Выводы.** Несобранный эпиданамнез у всех пациентов обусловлен тем, что не была сопоставлена клиника течения лейшманиоза с фурункулами и трофическими язвами, что привело к ошибкам в диагностике.

## DIAGNOSTIC ERRORS IN PATIENTS WITH ACUTE LEISHMANIASIS

Piryatinskaya V.A., Lalaeva A.M., Karyakina L.A., Klyuchareva S.V., Smirnova O.N., Guseva S.N., Belova E.A.

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

**The aim of the work** is a description of 3 cases of leishmaniasis in patients, who have undergone treatment for other diagnoses.

**Materials and methods.** We present our own observations. A husband and a wife, 36 and 35 years old, both Saint-Petersburg residents came to an outpatient visit to our office. According to the information provided by the patients the rash appeared 2-3 weeks after they returned home from Tunis. They have undergone a course of treatment by dermatologist and surgeon with the diagnosis of multiple furuncles. After a month of unsuccessful treatment the patients were referred to us for consultation. The male patient had multiple dense painless ulcerated round shape nodes, varies in size from 0,5 up to 1 cm on the skin of his back. The ulcers are crater-shaped with round edges and necrotic basis. The female patient had 2 crater-shaped ulcers with necrotic bottom, surrounded with raised inflammatory infiltrate in the area of the skin of the left forearm and the left thigh. The diagnosis of acute skin leishmaniasis in both patients was confirmed, when *Leishmania* was detected. The patients have been taking rifampicin 450 mg 2 times a day for a month. Ulcers have cicatrized.

A male patient, 48 years old, visited the office complaining of ulcers at the lower leg. The disease onset was 2,5 month ago. According to the anamnesis the patient has been working in Congo and returned from the business trip 3 month ago. He has undergone a course of dermatological treatment with the diagnosis of furuncles, and then a course of surgical treatment concerning the trophic ulcers. The examination showed that there are 4 crateriform ulcers on the skin of both lower legs, varies in size from 2 x 2,5 cm up to 2x3,5 cm with corroded scalloped edges with great purulent discharge which are surrounded by a zone of inflammatory infiltrate of brown color. The diagnosis was confirmed when *Leishmania* was found. We have carried out laser excision of necrotic focuses and have prescribed rifampicin, dose 450 mg 3 times a day, in 1,5 month the ulcer completely cicatrized.

**Results and discussion.** On the basis of correctly collected epidemiological anamnesis, carried out microscopic examinations with identification of *Leishmania*, we have made a diagnosis of acute leishmaniasis to the patient and effective therapy was prescribed.

**Conclusion.** Non-collected epidemiological anamnesis in all the patients was caused by a fact that the clinical picture of leishmaniasis was not attributed to furuncles and trophic ulcers which has resulted in diagnostic errors.

## ДВА СЛУЧАЯ LARVA MIGRANS

Пирятинская В.А., Разновоский К.И., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Медведева Т.В., Хаббус А.Г., Радченко И.Д.

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

**Цель работы** – описание 2 случаев Larva migrans.

В основном возбудителями заболевания являются нематоды рода *Ancylostoma* (кривоголовка). Заражение человека происходит при контакте кожи с почвой, шерстью животных, зараженных личинками гельминтов. Наиболее часто заболевание встречается в Африке, Южной Америке, Юго-Восточной Азии. Первые клинические проявления наблюдают через 3-4 недели после инвазии паразита, затем появляются сильный зуд кожи и характерные линейные эритематозные отечные в диаметре до 2-3 мм высыпания, иногда с микровезикуляцией. Почти во всех описанных в литературе случаях в клиническом анализе крови имеет место выраженная эозинофилия (15-20% и больше).

**Материалы и методы.** Приводим 2 клинических случая Larva migrans, наблюдаемых нами.

Пациентка П., 48 лет, предъявляла жалобы на зуд кожи и высыпания, которые отмечала больше месяца. 2 месяца назад отдыхала в Тунисе и каталась на верблюде. При осмотре на задней поверхности бедер, подколенных ямок и верхней 1/3 голени – полосовидные ветвистые переплетающиеся отечные очаги в диаметре до 3 мм ярко-красного цвета. В клиническом анализе крови – эозинофилия 25%.

Пациентка С., 10 лет, отдыхала с родителями во Вьетнаме, ходила по пляжу босиком. Больна около 2 месяцев, беспокоит сильный зуд кожи. Процесс носил ограниченный характер, локализуясь на коже внутреннего свода и тыла стопы. Был представлен полосовидным переплетающимся очагом шириной до 2 мм ярко-красного цвета с выраженным отеком и везикулами на поверхности. В клиническом анализе крови – до 15% эозинофилов.

При проведенном патоморфологическом исследовании биоптатов кожи у



обоих больных выявили эозинофильные инфильтраты в дерме, а у пациентки 48 лет обнаружили личинки гельминтов.

**Результаты.** На основании эпидемиологического анамнеза, клинических проявлений, эозинофилии обем больным был поставлен диагноз Larva migrans. Назначено лечение вермоксом по схеме и кларитином с хорошим терапевтическим эффектом, в течение 10-14 дней проявления заболевания разрешились.

## TWO CASES OF LARVA MIGRANS

Raznatovskiy K.I., Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Lalaeva A.M., Medvedeva T.V., Khabbus A.G., Radchenko I.D.

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

**The aim of the work** is a description of 2 cases of larva migrans.

In most cases the pathogens are nematodes of *Ancylostoma* genus (hookworm). Infestation in humans is usually a result of skin contact to soil and wool of animals infected with helminth larvae. The disease is mostly observed in Africa, South America, South East Asia. First clinical signs appear in 3-4 weeks after the contact with the parasite, after that the patient usually has severe skin itch and typical linear erythematous edematous eruption, diameter up to 2-3 mm, sometimes with microvesiculation. Almost in all cases described in the literature the clinical blood count showed intense eosinophilia (15-20% and higher).

**Materials and methods.** We present 2 clinical cases of larva migrans.

Female patient P., 48 years, has been complaining on skin itching and rash for over a month. 2 month ago she had a trip to Tunis, where she rode a camel. The examination showed strip-like branchy intertwining edematous foci, with diameter up to 3 mm of bright red color on the posterior surface of thigh, in popliteal area and on the upper 1/3 of shin. The clinical blood analysis showed eosinophilia 25%.

Female patient C., 10 years old, had a trip to Vietnam with her parents, where she walked on the beach barefoot. The onset of the disease was about 2 month ago. She was complaining of severe skin itching. The process was limited, it was localized on the skin of internal arch and on the back of the foot. It was a strip-like intertwining focus, width up to 2 mm of bright red color with intense edema and vesicles on the surface. The clinical blood analysis showed 15% of eosinophils.

Pathomorphologic examination of skin in both patients showed eosinophilic infiltrates in dermis, larvae of helminths were found in 48-year old patient.

**Results.** On the basis of epidemiological anamnesis, clinical signs and eosinophilia the larva migrans diagnosis was made to both patients. We have prescribed Vermox according to the schedule and Claritin that showed good therapeutic results. The diseases symptoms stopped in 10-14 days.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Подковальников С.Л., <sup>1</sup>Шадривова О.В., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Десятки Е.А., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Богомолова Т.С., <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>Артюшкин С.А.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, <sup>2</sup>НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, факторов риска, особенностей клиники, диагностики и антимикотической терапии больных инвазивным аспергиллезом (ИА) ОНП.

**Материалы и методы.** Проводили проспективное исследование в период 1995-2016 гг. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Обследовали 53 больных из 5 стационаров Санкт-Петербурга в возрасте от 1 до 83 лет (медиана – 39): 45 взрослых (81%) и 8 детей (19%); женщин – 66%, мужчин – 34%. В структуре фоновых заболеваний преобладали гемобластозы – 58%, острый миелоидный лейкоз – 20%, острый лимфобластный лейкоз – 20%, неходжкинская лимфома – 6%, хронический лимфолейкоз – 6%, хронический миелолейкоз – 6%. Другими фоновыми состояниями были: хронический синусит – 34% и опухоли – 4%.

Изолированный ИА ОНП диагностирован у 44% пациентов, в сочетании с поражением легких – 56%, ЦНС – 4%. По КТ ОНП у 92% больных выявили истончение костных стенок и отек слизистой оболочки, у 43% – признаки деструкции кости. «Доказанный» ИА установлен у 44% пациентов, «вероятный» – у 56%. Основными возбудителями ИА были: *A. fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%), *A. niger* (21%), реже – *A. ustus* и *A. ochraceus* – 5% каждый. Два и более видов *Aspergillus* spp. были выделены от 5% больных.

Антимикотическую терапию получали 98% пациентов. Основными препаратами были: вориконазол (32%), итраконазол (30%), амфотерицин В деоксиколат (21%), реже – каспифунгин (12%) и позаконазол (5%). Хирургическое лечение применили у 42%.

**Выводы.** ИА ОНП развивается преимущественно у гематологических больных (58%), а также с пациентов с хроническим синуситом – 34%. Основные возбудители – *A. fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%), *A. niger* (21%). Поражение легких при ИА ОНП развивается в большинстве случаев (56%). Общая 12-недельная выживаемость составляет 80%. Положительным прогностическим фактором общей выживаемости является применение вориконазола ( $p=0,04$ ).

## INVASIVE ASPERGILLOSIS OF THE PARANASAL SINUSES IN SAINT PETERSBURG

<sup>1</sup>Podkovalnikov S.L., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Desyatik E.A., <sup>1</sup>Borzova Y.V., <sup>2</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Klimko N.N., <sup>1</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Artyushkin S.A.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, <sup>2</sup>First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russia

**Background:** Analysis of demographic parameters, underlying diseases, risk factors, CT data, etiology, treatment and survival rates in patients with invasive aspergillosis (IA) of the paranasal sinuses (PS) in Saint Petersburg, Russia.

**Material/methods:** Prospective study was done in 1995-2016. We used criteria EORTS/MSG, 2008 For the IA diagnosis.

**Results:** We observed 53 patients with proven (44%) and probable (56%) IA from 5 hospitals in St. Petersburg. The median age was 39 y. (range 1-83), adults – 45 (81%), children – 8 (19%); females – 66%. The underlying diseases were: hematological malignancies – 58% (acute myeloid leukemia – 20%, acute lymphoblastic leukemia – 20%, non-Hodgkin's lymphoma – 6%, chronic lymphocytic leukemia – 6%, chronic myeloid leukemia – 6%), chronic sinusitis – 34%, cancer – 4%, and other – 4%. The main risk factors: prolonged neutropenia – 48%, steroid therapy – 38%, allogeneic hematopoietic stem cells transplantation – 28%, graft versus host disease – 22%, intranasal surgical procedure – 26%.

Isolated aspergillosis of the PS was diagnosed in 44% of patients, with lung involvement – 56%, central nervous system – 4%. CT signs were: bone thickening and swollen mucosa in 92 %, bone destruction – 43% of patients. *Aspergillus* spp. were isolated in 44% of cases: main etiological agents were: *A. fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%), *A. niger* (21%), *A. ustus* and *A. ochraceus* – 5% each. Two or more species of *Aspergillus* spp. was found in 5% cases.

Antifungal therapy was used in 98% of patients: voriconazole (32%), itraconazole (30%), amphotericin B deoxycholate (21%), caspofungin (12%), and posaconazole (5%). Two or more antifungal drugs were used in 38%, surgery in 32%. 12-week overall survival rate was 80%. Positive predictor of 12-week survival rate was voriconazole treatment ( $p = 0.04$ ).

**Conclusions:** Invasive aspergillosis of the paranasal sinuses mainly develops in hematological patients – 58%, and patients with chronic sinusitis – 34%. Main etiological agents were *A. fumigatus* (37%), *A. flavus* (32%), and *A. niger* (21%). The overall 12-week survival rate was 80%. Positive prognostic factor was voriconazole therapy ( $p = 0.04$ ).

## ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА ТЕРНОПОЛЬ ЗА 2012-2015 ГГ.

<sup>1</sup>Покрышко А.О., <sup>2</sup>Красий Н.И., <sup>3</sup>Бигуняк Е.О.

<sup>1</sup>Харьковский медицинский университет, <sup>2</sup>Тернопольская университетская больница, <sup>3</sup>Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

## DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTANCE IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF TERNOPOL CITY FOR 2012-2015 YEARS

<sup>1</sup> Pokryshko A.O., <sup>2</sup> Crasyi N.I., <sup>3</sup> Biguniak E.O.

<sup>1</sup> Kharkov Medical University, <sup>2</sup> Ternopol University Hospital, <sup>3</sup> Ternopol State Medical University named after I.Y. Gorbachevskiy, Ukraine

Одной из актуальных проблем на сегодняшний день остаются инфекции, вызванные неферментирующими грамотрицательными палочками, в частности штаммами *Pseudomonas aeruginosa*. В большинстве случаев они являются полирезистентными к антибиотикам.

**Цель работы** – проследить динамику антибиотикорезистентности выделенных изолятов от больных, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) Университетской клинической больницы г. Тернополя в 2012-2015 годах.

**Материалы и методы.** В основу исследования был положен анализ антибиотикочувствительности 120 клинических штаммов *P. aeruginosa*: 25 культур (в 2012 г.), 39 (2013 г.), 24 (2014 г.), 32 (2015 г.). Микроорганизмы были выделены у пациентов из биологических сред (мокрота, трахеобронхиальный аспират, моча, отделяемое из ран). Идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам осуществляли при помощи микробиологического анализатора Vitek Compact-2 (bioMérieux). Использовали методы обработки данных пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Достоверными признавали показатели при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Цефалоспорины (цефоперазон, цефтазидим, цефепим) с каждым годом становились все менее эффективными. В 2015 г. всего 10% штаммов *P. aeruginosa* были чувствительны к этим антибиотикам. Из карбапенемов импенем был эффективнее, 31,8% изолятов *P. aeruginosa* сохранили чувствительность к нему в 2015 г. В то же время меропенем терял с каждым годом свою эффективность: в 2012 г. было 21,4% чувствительных штаммов, в 2015 г. – только 5,9%. Все исследуемые фторхинолоны с годами потеряли свою эффективность по отношению к синегнойной палочке. Только пиперациллин/тазобактам оставался эффективным против *P. aeruginosa* почти в половине случаев (2014 г. – 56,7%, в 2015 г. – 45,2%).

**Заключение.** Установили, что у госпитальных штаммов *P. aeruginosa* выработалась резистентность к основным группам антибиотиков, которые наиболее часто применяли для лечения сопутствующей инфекционной патологии – пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, и карбапенемам.

## ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВРАЧЕЙ ПРИНЦИПАМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Полибин Р.В., Герасимов А.А.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## ASSESSMENT OF ADHERENCE OF PHYSICIANS TO THE PRINCIPLES OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE

Polibin R.V., Gerasimov A.A.

First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Moscow, Russia

На сегодняшний день важнейшим аспектом качества оказываемой медицинской помощи является следование врачами клиническим рекомендациям, основанным на принципах клинической эпидемиологии и доказательной медицины, в области профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых.

В структуре смертности от болезней системы кровообращения ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляет 49%, включая в себя смертность от инфаркта миокарда (ИМ) и повторного инфаркта миокарда (пИМ) с долей в 6 и 2% соответственно. Доля летальности от пИМ в России за 2010-2015 гг. превышает таковую при остром ИМ более чем два раза.

**Цель** исследования – оценка приверженности врачей амбулаторно-поликлинической организации клиническим рекомендациям в профилактике повторного инфаркта миокарда.

**Материалы и методы.** Проанализированы 126 амбулаторных карт в филиале городской поликлиники г. Москвы 66 мужчин и 60 женщин с диагнозом «ИМ» в анамнезе за последние 3 года (2012-2015 гг.). Средний возраст пациентов – 71±10,6 лет.

**Результаты.** При анализе амбулаторных карт установлено отсутствие диагноза пИМ, однако по данным анамнеза выявили 9 пациентов, соответствующих критериям МКБ-10 для постановки указанного диагноза.

В исследуемых группах частота назначения основных классов препаратов (I класса рекомендаций), представленных в Российских Клинических Рекомендациях по реабилитации и вторичной профилактике у пациентов с ОИМ/пИМ, находится на уровне 60-90%.

При сравнении частоты назначения препаратов выявили, что лекарственные средства, рекомендованные к неограниченно долгому приему, назначают не всем больным, максимальный охват принадлежит селективным бета-блокаторам (84% в группе с единичным ИМ, до 100% у пациентов, перенесших пИМ), статины назначают 96% пациентов без ИМ и 78% лиц второй группы, препараты АСК – 84% и 78% соответственно.

Также отметим, что, несмотря на доказанную высокую эффективность сочетания догоспитального тромболизиса с последующей своевременной ангиографией и ЧКВ, данное вмешательство было проведено лишь 28% больных. А у пациентов, перенесших повторный ИМ, и вовсе лишь в 22% случаев.

**Заключение.** Тактика и инвазивной, и лекарственной профилактики повторного инфаркта миокарда не в полной мере соответствует современным клиническим рекомендациям.

## ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ КРИПТОКОККОЗА У ИММУНОКОМПРОМИТИРОВАННОГО И ИММУНОКОМПЕТЕНТНОГО ПАЦИЕНТОВ

Полищук Е.Ю., Белянина Д.А., Десятник Е.А., Борзова Ю.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## DESCRIPTION OF CLINICAL CASES OF CRYPTOCOCCOSIS IN IMMUNOCOMPROMISED AND IMMUNOCOMPETENT PATIENTS

Polishchuk E.U., Belyanina D.A., Desyatnik E.A., Borzova Y.V.

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

Криптококкоз – инфекционное заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами рода *Cryptococcus*, возникающее преимущественно у иммунокомпромированных больных и характеризующееся поражением ЦНС и легких.

**Материалы и методы.** Приводим описание клинических случаев криптококкоза легких у больного с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) и иммунокомпетентной пациентки.

**Результаты.** Пациенту К., 30 лет, в июле 2015 г. установлен диагноз «острый ВИЧ-инфекционный синдром» и назначена антиретровирусная терапия. В феврале 2016 г. появились жалобы на кашель. После исключения клинических проявлений туберкулезной этиологии больной был направлен на обследование в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. На КТ легких от 28.03.16 г. отмечали многочисленные очаговые образования во всех сегментах обоих легких. Тест на антиген криптококка в сыворотке крови от 24.03.16 г. отрицательный, в БАЛ от 28.03.16 г. и в ликворе от 31.03.16 г. – положительный. При иммунологическом исследовании от 02.2016 г. выявили снижение CD3+CD4+ (0,237·10<sup>9</sup> кл/л). По результатам обследования установили диагноз «диссеминированный криптококкоз».

С 04.04.16 г. по 14.04.16 г. пациент получил курс амфотерицина В в дозе 50 мг/сут., с марта по ноябрь – флуконазол 750 мг/сут. с выраженным клиническим эффектом.

По данным КТ органов грудной клетки от 22.04.17 г.: уменьшение размеров очагов в легких, отсутствие жидкости в обеих плевральных полостях, уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов, в сравнении с данными КТ

от 28.03.16 г. Тест на антиген криптококка в сыворотке крови от 16.03.17 г. – положительный. По результатам анализов антимикотическая терапия была эффективной.

Пациентка Г., 63 года. В январе 2016 г. при ежегодной флюорографии грудной клетки выявлена округлая тень в VI межреберье следа диаметром до 4 см. По данным КТ органов грудной полости от 20.03.16 г.: диссеминированная лимфаденопатия средостения, брюшной полости, шеи; множественные очаговые образования в легких. При торакоскопии справа 12.04.16 г. были выполнены биопсия лимфатического узла средостения и образования верхней доли легкого. В отделении патологической анатомии НИИ пульмонологии ФМБА РФ (Москва) было выполнено гистологическое исследование биопсийного материала, по результатам которого выдано заключение: гранулематозное воспаление в ткани легкого и лимфатическом узле, вероятнее всего, грибковой природы.

05.04.17 г. пациентка поступила в микологическую клинику НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Тест на антиген криптококка в сыворотке крови от 05.04.17 г. – положительный, в БАЛ от 11.04.17 г. – положительный, в ликворе от 13.04.17 г. – отрицательный. По данным КТ органов грудной клетки от 07.04.17 г., сохранились множественные очаговые образования в легких, при МРТ головного мозга от 21.04.17 г. признаков менингоэнцефалита не получено. По результатам обследования установили диагноз «криптококкоз легочный».

**Вывод.** Криптококкоз у иммунокомпетентных пациентов протекает, как правило, субклинически с изолированным поражением легких, для иммунокомпромированных пациентов характерна диссеминация с поражением легких и ЦНС.

## ГОМОЛОГИЯ ПОЛИПЕПТИДОВ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ MALDI-TOF-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ КЛЕТЧНОГО ЭКСТРАКТА КУЛЬТУРЫ *PENICILLIUM DIGITATUM*, С БЕЛКАМИ ДРУГИХ ASCOMYCETES

Потеряева Д.С., Костин В.Д., Рябинин И.А., Пунченко О.Е.

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

**Цель** работы – определение специфичности полипептидов из низкомолекулярной фракции протеома *P. digitatum* для таксонов различных уровней, составляющих систематическое положение данного вида.

**Методы.** В работу включили аннотации масс-спектров выборки штаммов *P. digitatum*, выделенных из больничного воздуха, контаминированных следий и поврежденных отделочных материалов. Оригинальные масс-спектры, составление аннотации и поиск гомологичных белков выполнены нами, как было описано ранее [Riabinin I.A. et al., 6<sup>th</sup> Advances Against Aspergillosis, 2014; Riabinin I.A., Vasilyeva N.V., 3<sup>rd</sup> CRICMID, 2016].

**Результаты.** Установлено, что масс-спектр клеточного экстракта *P. digitatum* в диапазоне Мг ионов от 2 до 20 kDa содержит до 35 пиков, которые формируются ионами до 33 пептидов и легких белков. Среди спектрообразующих полипептидов 13 (39,4%) – уникальны для вида *P. digitatum*, 10 (30,3%) – специфичны для рода *Penicillium*, 4 (12,1%) – специфичны для представителей семейства *Trichocomaceae*, 5 (15,2%) – встречаются у других аскомицетов, 1 (3%) – имеет гомологи у грибов различного систематического положения. В последнем случае пептид «углевод-связывающего белкового модуля» первого семейства нашли не только у аскомицетов, но и у типичных представителей базидиальных грибов из родов *Sistotremastrum*, *Sphaerobolus* и *Exidia*. Многие пептиды, уникальные для *P. digitatum*, в масс-спектре образуют пики, компактно сосредоточенные в диапазоне m/z 3354 – 3780. Среди представителей рода *Penicillium* гомологичные пептиды найдены у *P. rubens*, *P. camambertii*, *P. chrysogenum*, *P. italicum*, *P. roqueforti*, *P. freii*, *P. expansum*, *P. nordicum*, *P. brasilianum*, *P. arizonense*, *P. griseofulvum* и *P. oxalicum*. Интересно, что у 11 обнаруженных полипептидов гомологи в протеоме других грибов являются элементами значительно более крупных белков, а в информационных сводках базы UniProt исходные пептиды охарактеризованы как самостоятельные молекулы.

**Заключение.** У *P. digitatum* обращает на себя внимание полная доступность для аннотирования низкомолекулярной части спектра, которую почти не удается расшифровать у *Aspergillus* spp. Поскольку у типовых масс-спектро-профилей *P. digitatum* в базе Fungi Library (Bruker Daltonik GmbH, Германия) есть пики от ионов массой >9 kDa, которые не удалось обнаружить в данном исследовании, дальнейшая работа по изучению низкомолекулярной фракции протеома *P. digitatum* будет нами продолжена.

## THE HOMOLOGY OF POLYPEPTIDES DETECTED BY MALDI-TOF-MASS-SPECTROMETRY OF *PENICILLIUM DIGITATUM* CELL CULTURE EXTRACT, WITH PROTEINS FROM OTHER ASCOMYCETES

Poteryaeva D.S., Kostin V.S., Ryabinin I.A., Punchenko O.E.

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

**The aim** of this study is to determine the specificity of the polypeptides of the low molecular weight fraction of *P. digitatum* proteome to different fungal taxa that constitute the systematic position of this species.

**Materials and methods.** Annotations of mass-spectra of *P. digitatum* strains isolated from hospital air, contaminated spices and damaged architectural materials were included in the study. The original mass-spectra, the composition of the annotation and search for homologous proteins were made as described previously [Riabinin I.A. et al., 6<sup>th</sup> Advances Against Aspergillosis, 2014; Riabinin I.A., Vasilyeva N.V., 3<sup>rd</sup> CRICMID, 2016].

**Results.** It was found out that the mass-spectrum of *P. digitatum* cell extract in the Mr range from 2 to 20 kDa contains up to 35 peaks that are formed by up to 33 peptides and light proteins. Among the spectra-forming polypeptides 13 of them (39.4%) are unique for the *P. digitatum*, 10 (30.3%) are specific to the genus *Penicillium*, 4 (12.1%) are specific for specimens of *Trichocomaceae* family, 5 (15.2%) are found in other ascomycetes, 1 (3%) have homologs in fungi of various taxonomic position. In the latter case 1-family «carbohydrate-binding protein module» is found not only in the Ascomycetes, but also in typical representatives of the basidiomycetes from geni Sis-



totemastrum, Sphaerobolus and Exidia. Many peptides unique for *P. digitatum* form peaks which were compactly concentrated in the range of  $m/z$  3354 – 3780. Among other members of the genus *Penicillium* homologous peptides were found in *P. rubens*, *P. camambertii*, *P. chrysogenum*, *P. italicum*, *P. roqueforti*, *P. freii*, *P. expansum*, *P. nordicum*, *P. brasilianum*, *P. arizonense*, *P. griseofulvum* and *P. oxalicum*. Interestingly, homologs for 11 of *P. digitatum* polypeptides that were identified in proteome of other fungi are elements of much larger proteins, but information summaries from UniProt database for original peptides characterized them as separate molecules.

**Conclusion.** *P. digitatum* is characterized by full accessibility to annotation of the low molecular weight portion of the spectrum, which almost can not be deciphered in *Aspergillus* spp. Because typical mass-spectra-profiles of *P. digitatum* in the Fungi Library database (Bruker Daltonik GmbH, Germany) have peaks of ions with  $M_r > 9$  kDa, which could not be detected in this study, further research of the low molecular weight fraction of the *P. digitatum* proteome will be continued.

## ПАТОЦЕНОЗЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ МАНИФЕСТНЫМИ ФОРМАМИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р., Летьева О.И., Абрамовских О.С.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

**Цель** – изучение частоты ассоциации манифестных форм папилломавирусной инфекции с урогенитальными инфекциями у мужчин.

**Материал и методы.** В период с 2011 по 2016 гг. под наблюдением находилось 62 мужчины (средний возраст – 28,3±0,6 года) с установленным диагнозом А.63.0 «аногенитальные (венерические) бородавки». Материалом для выделения ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) и последующей амплификации послужили соскобы эпителия уретры, взятые одноразовыми урогенитальными универсальными зондами. В качестве метода выявления, дифференциации и количественного определения ДНК ВПЧ использовали ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени при помощи диагностических наборов «АмплиСенс ВПЧ» производства Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). ПЦР исследования проводили на четырёхканальном амплификаторе «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия). Анализ данных осуществлялся автоматически с помощью программы «AmpliSens FRT HR HPV Screen Quant Results Matrix.xls». Идентификацию других возбудителей осуществляли согласно приказу №924н от 15.11.2012 г. и Клиническим рекомендациям РОДВиК (2013-2015 гг.).

**Результаты.** При скрининге 62 пациентов среди различных микст-инфекций в урогенитальном тракте наиболее часто выявляли вирусно-бактериальные ассоциации, такие как: *Ureaplasma urealyticum* + ВПЧ (31%), *Mycoplasma hominis* + ВПЧ (18%), *Chlamydia trachomatis* + ВПЧ (15%), *Mycoplasma genitalium* + ВПЧ (8%), *Neisseria gonorrhoeae* + ВПЧ (5%). Вторая по численности группа – это вирус-вирусные ассоциации: ВПГ-1,2 + ВПЧ (10%) ЦМВ + ВПЧ (8%). В 11% регистрировали ассоциацию ВПЧ с *Candida albicans*.

**Выводы.** Клинические формы ПВИ в значительном проценте случаев ассоциированы с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, что диктует необходимость комплексной диагностики и терапии.

## PATIENTY OF THE UROGENITAL TRACT OF MEN WITH MANIFEST FORMS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Prokopiev D.S., Ziganshin O.R., Abramovskich O.S., Letyeva O.I.

South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russia

**The aim** is to study the frequency of association of manifested forms of papillomavirus infection with urogenital infections in men.

**Material and methods.** In the period from 2011 to 2016, the study included 62 men (mean age of 28.3±0.6), with the diagnosis A. 63.0 – anogenital (venereal) warts. Materials for extraction of DNA of human papillomavirus (HPV) and subsequent amplification were the scrapings of the epithelium of the urethra, taken with disposable urogenital universal probes. As a method of identification, differentiation and quantification of HPV DNA used PCR with hybridization-fluorescent detection in real time using diagnostic kits "AmpliSens HPV" produced in the Central Research Institute of Epidemiology (Moscow). PCR studies were performed on four channel amplifier "Rotor-Gene" 6000 (Corbett Research, Australia). Data analysis was done automatically using the program "AmpliSens FRT HR HPV Screen Quant Results Matrix.xls". Identification of other pathogens was carried out according to the order №924n from 15.11.2012 and Clinical recommendations in The Russian society of Dermatovenerology (2013-2015).

**Results.** During the screening of 62 patients it was found that among the various mixed infections in urogenital tract in men the most frequently detected virus-bacterial associations, such as *Ureaplasma urealyticum* + HPV (31%), *Mycoplasma hominis* + HPV (18%), *Chlamydia trachomatis* + HPV (15%), *Mycoplasma genitalium* + HPV (8%), *Neisseria gonorrhoeae* + HPV (5%). The second largest group is virus-viral association: HSV-1,2 + HPV (10%) CMV + HPV (8%). 11% were recorded in association with HPV *Candida albicans*.

**Conclusions.** Clinical forms of PVI in a significant number of cases are associated with pathogenic and opportunistic microorganisms, which means integrated diagnostics and therapy are needed.

## РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА УСТОЙЧИВОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Прушинский А.П., Козулина Л.А.

Краевая детская клиническая больница №1, Владивосток, Россия

**Цель** исследования – микробиологический мониторинг устойчивости госпитальных штаммов бактерий, выделенных в стационарных отделениях ГБУЗ «КДКБ №1», к применяемым дезинфицирующим средствам.

**Материалы и методы.** В период с июля 2015 г. по февраль 2017 г. провели ретроспективное описательное исследование, включающее анализ результатов

198 микробиологических исследований устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам, в соответствии с Руководством Р 4.2.2643-10 и Федеральными клиническими рекомендациями НАСКИ. Для изучения отобрали штаммы, у которых была предварительно определена клинически и эпидемиологически значимая резистентность к антибактериальным препаратам, а также все выделенные возбудители инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Результаты.** В структуре исследованных госпитальных штаммов преобладали грамотрицательные бактерии – *Pseudomonas aeruginosa* (53 случая, 27%), *Escherichia coli* (46 сл., 23%), *Enterobacter aerogenes* (35 сл., 18%), *Enterobacter cloacae* (9 сл., 5%), *Klebsiella pneumoniae* (5 сл., 2%), *Proteus vulgaris* и *Acinetobacter baumannii* (по 2 сл., 1%). Среди грамположительных бактерий проанализировали чувствительность *Staphylococcus aureus* (29 сл., 15%), *Staphylococcus epidermidis* (11 сл., 5%) и *Enterococcus faecalis* (8 сл., 4%). Из числа исследованных штаммов 40 (20,2%) обладали устойчивостью к дезинфицирующим средствам, в том числе *K. pneumoniae* – в 43,8% случаев, *P. aeruginosa* – в 39,4%, *E. cloacae* – в 21,9%, *E. aerogenes* – в 17,1%, *E. coli* – в 15,3%, *S. epidermidis* – в 9,4%, *S. aureus* – в 3,5%. Наиболее часто отмечали чувствительность к дезинфектантам на основе ЧАС, аминов и ПГМГ – 32 штамма (16%). К комбинированным препаратам на основе пероксида водорода, содержащим ЧАС, ПГМГ или молочную кислоту, был выделен единственный резистентный штамм – *P. aeruginosa*.

**Выводы.** Мониторинг профиля устойчивости госпитальных штаммов микроорганизмов к используемым дезинфицирующим средствам позволяет своевременно выявлять формирование резистентных к дезинфектантам штаммов, провести необходимую ротацию средств дезинфекции и снизить частоту внутрибольничных инфекций.

## RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF SUSTAINABLE HOSPITAL STRAINS OF BACTERIA TO DISINFECTANTS

Prushiskii A.P., Kozulina L.A.

Regional Children's Clinical Hospital №1, Vladivostok, Russia

**The aim** of research – to perform microbiological monitoring of hospital bacteria strains resistance to disinfectants. Bacterial strains were isolated in hospital wards GBUZ «KDKB №1».

**Materials and methods.** A retrospective descriptive study, including analysis of 198 studies of microbiological bacterial resistance to disinfectants, was made in the period from July 2015 to February 2017. Research carried out in accordance with the Guidelines R 4.2.2643-10 and the federal clinical guidelines of NASKI. For the study there were selected strains that have clinically and epidemiologically significant resistance to antibiotics, as well as all the selected infections connecting with rendering medical care.

**Results.** In the structure of the investigated hospital strains the following bacteria dominated: Gram-negative bacteria – *Pseudomonas aeruginosa* (53 strains, 27%), *Escherichia coli* (46 strains, 23%), *Enterobacter aerogenes* (35 strains, 18%), *Enterobacter cloacae* (9 strains, 5%), *Klebsiella pneumoniae* (5 strains, 2%), *Proteus vulgaris* (2 strains, 1%) and *Acinetobacter baumannii* (2 strains, 1%). Among Gram-positive bacteria was analyzed sensitivity *Staphylococcus aureus* (29 strains, 15%), *Staphylococcus epidermidis* (11 strains, 5%) and *Enterococcus faecalis* (8 strains, 4%). From all the investigated microorganism 40 strains (20.2%) had resistance to disinfectants, including strains of *K. pneumoniae* – 43,8% of cases, *P. aeruginosa* – 39,4%, *Enterobacter cloacae* – 21,9%, *Enterobacter aerogenes* – 17,1%, *Escherichia coli* – 15,3%, *S. epidermidis* – 9,4%, *S. aureus* – 3,5%. The most frequently noted sensitivity to disinfectant was based on QAC, amines and PHMG – 32 strains, 16% of those surveyed. Only one isolated strain was resistant to combination disinfectants on the basis of hydrogen peroxide, QAC, PHMG or lactic acid.

**Conclusions.** Monitoring of resistance of hospital strains of microorganisms used in disinfectants to identify the formation of resistant strains of disinfectant helps to make the necessary rotation of disinfectants and reduce the incidence of nosocomial infections.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ СРЕДСТВ ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ МАКИЯЖА

Пунченко О.Е., Дёмкина А.А., Степанов А.С., Косякова К.Г.

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

Средства для нанесения декоративной косметики наиболее активно используются профессиональными визажистами, и, в отличие от спонжей и кистей индивидуального пользования, контактируют с кожей самых различных пользователей. Поэтому для визажистов разработан ряд рекомендаций по уходу за средствами нанесения макияжа. Однако многие рекомендуемые процедуры сокращают срок службы этих инструментов, поэтому ими часто пренебрегают.

**Цель** работы – исследование профессиональных средств для нанесения декоративной косметики с позиций биологической безопасности.

**Материалы и методы.** Средства для нанесения макияжа забирали в стерильные пакеты для транспортировки. В выборку включали только те предметы, которые находились в использовании не менее двух недель. Были исследованы спонжи, кисти для теней, тонального крема и консилера из искусственных и натуральных материалов. В лаборатории с рабочей поверхностью средств для нанесения макияжа срезали стерильными ножницами, помещали в пробирки с бульоном и инкубировали при 37 °С в течение суток. После предобогащения производили высевы на плотные элективные питательные среды для получения изолированных колоний. Так как в нормативных документах в косметических средствах санитарно-показательные микроорганизмы не допускаются, то аналогично оценивали средства для нанесения макияжа.

**Результаты.** Большая часть исследованных инструментов (88%) оказалась контаминирована стафилококком. При видовой идентификации *Staphylococcus aureus* был обнаружен только в 25%. С 63% средств для нанесения макияжа выделен *S. epidermidis*. Энтеробактерии выявляли в 25% исследуемых средств; в одном случае была идентифицирована *Escherichia coli*. Патогенные представители семейства *Enterobacteriaceae* не наблюдали. *Pseudomonas aeruginosa* ни

на одном средстве для нанесения макияжа обнаружена не была. При сравнении контаминации средств, сделанных из разного материала, обращает на себя внимание преобладание количества идентифицированных микроорганизмов на средствах из натуральных материалов: все они оказались контаминированы разнообразными видами бактерий из родов *Bacillus*, *Staphylococcus* и семейства *Enterobacteriaceae*. Самыми безопасными были средства для нанесения макияжа, сделанные из синтетических материалов.

### THE SURVEY ON MICROBIOLOGICAL SAFETY OF MAKEUP ARTIST TOOLS

Punchenko O.E., Demkina A.A., Stepanov A.S., Kosyakova K.G.

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

There are no normative documents that control rationing of microbiological indicators on makeup tools, such as brushes, sponges, applicators and powder puffs. Those are commonly used by professional makeup artists, consequently, the tools contact with skin of many clients. Thus, there are sanitizing recommendations that are developed for makeup artists. However, those procedures are likely to shorten the time of use for the tools, which leads to neglecting the developed rules. The fact that makeup tools can carry germs from the skin surface, that they've been used on, also has to be considered.

**The purpose.** Examining professional makeup tools in terms of microbiological safety.

**Materials and methods.** Makeup tools were transferred to laboratory in sterile bags. The selection included only the tools, that have been in use for not less than two weeks. Sponges, eyeshadow brushes, foundation brushes, concealer applicators made of both natural and synthetic materials were examined. In the laboratory samples from the surface of the tools were taken using scissors. Trims were placed into the test-tubes, filled with broth. These test tubes were incubated in thermostat at 37 °C for 24 hours. After that, neglecting the signs of growth, samples were sown on solid elective culture mediums to obtain isolated colonies. Then the cultures were indicated via biochemical and modern methods.

**The results.** All the tested tools appeared to be contaminated with different germs. Though no fungi related to *Candida* were found. Since the regulatory documents do not allow the presence of sanitary-indicatory microorganisms, the tools were studied like cosmetic products, but qualitatively. 88% were contaminated with *Staphylococcus*. The results of the following species identification showed that 25% of the tools were contaminated with *S. aureus*. *S. epidermidis* was detected on 63% of the tools. Enterobacteriaceae was indicated only in 24% of the tools. There was only one case of detecting *E. coli*. We did not indicate any pathogenic Enterobacteriaceae family representatives. *P. aeruginosa* wasn't found. Comparing contaminated tools, made of different materials, we found out, that ones that were made of natural materials had higher numbers of germs on them. Thus, synthetic brushes were only contaminated with not more than one species of *Staphylococcus* or Enterobacteriaceae. Therefore both of those were detected on natural hair, and *E. coli* was amongst them. All the items, selected for examination appeared to be contaminated with different species of bacterias of *Bacillus*, *Staphylococcus*, and *Enterobacteriaceae*.

### ПРИМЕНЕНИЕ ФАГОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕКОНТАМИНАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ БЫТОВЫХ ФИЛЬТРОВ ДЛЯ ВОДЫ

Пунченко О.Е., Косякова К.Г., Васильев О.Д., Румянцев М.В.

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

Питьевая вода централизованного водоснабжения может содержать патогенные кишечные вирусы, для удаления которых рекомендуют применять внутриквартирные фильтры.

**Цель исследования** – обоснование возможности использования бактериофагов в качестве модели кишечных вирусов для оценки фильтрующей способности бытовых фильтров для воды.

**Материалы и методы.** В исследование включили три типа бытовых фильтров: тип А – с активированным углем, тип Б – с ионообменными смолами и серебром, и тип В – с углеродным волокном. Взвесь бактериофагов пропускали через кассеты фильтров и вносили в четырехчасовые бульонные культуры чувствительных к фагу бактерий. Через сутки из всех пробирок, независимо от наличия видимого роста бактерий, делали высевы на плотные питательные среды (ППС), инкубировали 48 часов, при наличии выросших колоний проводили идентификацию культур и определяли их чувствительность к бактериофагу.

**Результаты.** Во всех пробирках после инкубации бактерий с жидкостью, пропущенной через фильтр, отсутствовали видимые признаки роста бактерий, что свидетельствует о наличии вирионов в обработанных жидкостях и фаголизисе. После высевы фаголизатов на ППС рост бактерий через 48 часов отсутствовал в пробах, полученных с фагосодержащей жидкостью, пропущенной через фильтры типов Б и В. После пересева на ППС материала из бульона, полученного с пропущенной через фильтр типа А фагосодержащей жидкостью, выявлен рост единичных по сравнению с начальной микробной нагрузкой колоний бактерий. Это является следствием частичной элиминации бактериофага, внесенного в бульонную культуру, фильтрующей кассетой типа А. Таким образом, фильтры, в состав которых входят ионообменная смола и углеродное волокно, являются недостаточно эффективными для обеззараживания воды и полного удаления вирусных частиц. Применение угольного фильтра позволяет достичь большей степени очистки воды от микроорганизмов, включая вирусы. Однако ни одна из протестированных фильтрационных систем не обеспечила полного освобождения воды от вирусных частиц.

**Выводы.** Благодаря своей специфичности, устойчивости в окружающей среде и быстрой репликации в микроорганизмах-хозяевах, бактериофаги являются универсальной и доступной для любой микробиологической лаборатории вирусной моделью для исследования технологий деконтаминации различных объектов.

### THE USE OF PHAGES TO ASSESS DECONTAMINATION ACTIVITY OF HOUSEHOLD WATER FILTERS

Punchenko O.E., Kosyakova K.G., Vasiliev O.D., Rumjanceva M.V.

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

Tap water may be contaminated with pathogenic gastro-intestinal viruses. Because of that, using home filters to purify water from microbes, including viruses is recommended.

**The purpose** of the study is to prove the possibility of using bacteriophages as a model for gastrointestinal viruses to evaluate filtering capacity of domestic filters for water purification.

**Materials and methods.** Three types of filters were studied: type A with activated charcoal, type B with ion-exchange resins and silver, and type B with carbon fibers. The suspensions of bacteriophages were passed through the filters and inoculated in the culture of phages-sensitive bacteria. In 24 hours from all the tubes, regardless of presence or absence of visible growth of bacteria, the transfer to solid media (SM) was performed, incubated for 48 hours and all grown colonies were identified and their sensitivity to bacteriophage was determined.

**The results.** There were no visible signs of bacterial growth in all the test tubes after the incubation of the bacteria with phages-containing liquid passed through the filters which proves the presence of the virions and phage-producing lysis. After the inoculation on SM, bacterial growth after 48 hours was absent in the samples obtained with fluids, passed through the filters of types B and B. After inoculation to SM of material, obtained from passing through the type A filter, a single colony growth as compared to the initial microbial load of bacteria was registered. This is a result of the partial reduce of bacteriophages number after passing through type A filter cartridge. Thus, the filters, which include ion-exchange resin and carbon fiber, are insufficient for water decontamination and the complete elimination of viral particles. Use of activated charcoal filter containing several active substances in cleaning system, allows to achieve a greater level of water purification from micro-organisms, including viruses. However, none of the tested filtration devices provide the complete removal of viral particles.

**Conclusion.** Due to the specificity, environmental sustainability and quick replication in a host-microorganisms, bacteriophages are universal and accessible to any microbiological laboratory viral model for studying the decontamination technologies of various objects.

### БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ УЧЕБНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Пунченко О.Е., Логинова А.Д., Гасымов И.Т.

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

В воздухе закрытых помещений при значительном скоплении людей попадают и передаются на значительное расстояние самые различные бактерии, в том числе патогенные. Дополнительным фактором, ухудшающим качество воздуха, является почвенная пыль. Лекционные аудитории активно используются в учебном процессе, обладают большой пропускной способностью, а непрерывная смена лекторов не всегда оставляет время на проветривание классов. К тому же в холодное время года частота проветривания снижается, и окна остаются закрытыми во время лекции.

**Цель работы** – изучение биологической безопасности воздушной среды учебных помещений.

**Материалы и методы.** При оценке безопасности определяли следующие группы микроорганизмов: общее микробное число (ОМЧ) и санитарно-показательные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus*, гемолитические микроорганизмы, грибы. Воздух забирали по методу Коха до первой лекции, в течение дня и в конце дня.

**Результаты.** В начале дня перед первой лекцией ОМЧ составляло от 0 до 256 КОЕ/м<sup>3</sup>, золотистый стафилококк – от 64 до 128 КОЕ/м<sup>3</sup>, гемолитические микроорганизмы – от 0 до 256 КОЕ/м<sup>3</sup>, микроскопические грибы – 0 КОЕ/м<sup>3</sup>. В течение дня на перерывах между лекционными занятиями концентрация микроорганизмов составила: ОМЧ – от 64 до 896 КОЕ/м<sup>3</sup>, золотистый стафилококк – от 192 до 832 КОЕ/м<sup>3</sup>, гемолитические микроорганизмы – от 64 до 704 КОЕ/м<sup>3</sup>, микроскопические грибы – от 0 до 384 КОЕ/м<sup>3</sup>. Наибольшее количество микроорганизмов обнаруживали в воздухе лекционных залов, когда смена потоков студентов проходила непрерывно. В конце дня после лекций ОМЧ составляло от 192 до 640 КОЕ/м<sup>3</sup>, золотистый стафилококк – от 64 до 192 КОЕ/м<sup>3</sup>, гемолитические микроорганизмы – от 64 до 192 КОЕ/м<sup>3</sup>, микроскопические грибы – от 64 до 320 КОЕ/м<sup>3</sup>. Через 20 минут после того, как все студенты покинули лекционную аудиторию, в воздухе сохраняется большее количество микроорганизмов.

**Заключение.** Отсутствие проветривания лекционных аудиторий на перерывах при непрерывной смене потоков студентов приводит к достоверному ухудшению воздуха по таким показателям, как ОМЧ, *S. aureus*, гемолитические микроорганизмы и микроскопические грибы. В конце учебного дня через 30 минут после последней лекции в воздухе остается достоверно большее количество микроскопических грибов, чем их было обнаружено в начале дня. При этом количество остальных санитарно-показательных микроорганизмов значительно снижается.

### BIOLOGICAL SAFETY OF THE CLASSROOM AIR ENVIRONMENT

Punchenko O.E., Loginova A.D., Gasymov I.T.

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

**Relevance.** However, in closed rooms, with a significant accumulation of people, a wide variety of bacteria, including pathogens, are found in the air. The additional factor that worsens air quality is soil dust. Lecture rooms are actively used in the educational process, they have a high capacity, and a continuous change of lecturers does not always leave time for airing. In addition, in the cold season, the frequency of ventilation is reduced, and the windows always remain closed during the lecture.

**Purpose of the study.** To investigate the biological safety of the air environment of classrooms.



**Materials and methods.** When assessing the sanitary-microbiological state of lecture halls, the following groups of microorganisms were determined: total number of microorganisms - number of microorganisms in terms of 1 cubic meter of air growing on the surface of nutrient agar for 48 hours; *Staphylococcus aureus* - gram-positive cocci growing on nutrient agar with 10% sodium chloride and possessing an enzyme plasmo-coagulase; Hemolytic microorganisms - the number of colonies forming on blood agar, surrounded by hemolysis zones; Fungi - the amount of yeast and mold fungi growing on Sabouraud agar. The air was taken in several lecture rooms before the first lecture and throughout the day. The last sample was selected after the last lecture, when all the students left the audience.

**Results.** At the beginning of the day before the first lecture, the total number of microorganisms ranged from 0 to 256 CFU/cbm, *S. aureus* from 64 to 128 CFU/cbm, hemolytic microorganisms - from 0 to 256 CFU/cbm, microscopic fungi - from 0 CFU/cbm. During the day, between the lectures, the concentration of microorganisms was as follows: the total number of microorganisms ranged from 64 to 896 CFU / cbm, *S. aureus* - from 192 to 832 CFU/cbm, hemolytic microorganisms - from 64 to 704 CFU/cbm, microscopic fungi - from 0 to 384 CFU/cbm. It should be noted that the greatest number of microorganisms were registered in the air of lecture halls, when the change of students' flows passed continuously without interruptions, and people were present in the audience. At the end of the day after the lectures, the total number of microorganisms ranged from 192 to 640 CFU/cbm, *S. aureus* - from 64 to 192 CFU/cbm, hemolytic microorganisms - from 64 to 192 CFU/cbm, microscopic fungi - from 64 to 320 CFU/cbm. Thus, 20 minutes after all students left the lecture room, a large number of microorganisms are kept in the air.

**Conclusions.** The lack of ventilation of lecture rooms during the breaks and the continuous change of student flows lead to a significant deterioration of air from in terms of microbiology.

## ИНГИБИЦИЯ АУТОХТОННОЙ БИОТЫ СРЕДСТВАМИ ДЛЯ ИНТИМНОЙ ГИГИЕНЫ

Пунченко О.Е., Нажмидинова Н.Б., Рубекин А.О., Косякова К.Г.

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

Согласно рекламе производителей, интимная косметика обладает не только моющим, но защитным эффектом в отношении возбудителей инфекции, передающихся половым путём. Однако постоянное использование средств для интимной гигиены с антисептиками может привести к снижению количества аутохтонной биоты в месте нанесения этих средств.

**Цель** - изучение ингибирующего влияния косметических средств для интимной гигиены на аутохтонную биоту.

**Материалы и методы.** Для проведения исследования случайным образом были выбраны ухаживающие средства для интимной гигиены, а также настой аптечной ромашки. Их особенностью и отличием от других косметических препаратов является pH (от 3,8 до 5,0 - у разных производителей). Для изучения влияния средств для интимной гигиены на микробиоту использовали суточные культуры нескольких штаммов лактобактерий, грибов рода *Candida* и *Escherichia coli*. В средство без разведения и в каждое разведение добавляли взвесь микроорганизмов, через 15 минут - нейтрализатор, и делали количественный высев на плотную питательную среду для роста соответствующих микроорганизмов. После инкубации учитывали количество выросших колоний.

**Результаты.** Содержание молочную кислоту средства для интимной гигиены не влияют на рост лактобактерий. Гигиенические моющие средства с выраженным пенообразованием угнетают рост лактобактерий при использовании без разведения. Экстракт ромашки аптечной обладает самым сильным ингибирующим эффектом на лактобактерии: рост их отсутствует после инкубации с насыщенный раствором. В отношении дрожжевых грибов наиболее активным оказался препарат, содержащий молочную кислоту. Остальные протестированные средства не влияли на рост грибов. Все средства для ухода за интимной областью значительно подавляли рост кишечной палочки во всех разведениях; единственное средство, которое полностью ингибировало кишечные бактерии, содержало в своем составе молочную кислоту.

**Выводы.** Самым безопасным средством для интимной гигиены, не нарушающим баланс нормобиоты, но в то же время полностью угнетающим рост фекальных бактерий, являются средства, содержащие молочную кислоту. Средства с пенообразованием обладают умеренным ингибирующим действием на лактобактерии и кишечные палочки, практически не влияют на количество *Candida* spp., поэтому могут периодически использоваться для поддержания чистоты кожных покровов наружных половых органов.

## THE INFLUENCE OF COSMETIC MEANS FOR INTIMATE HYGIENE ON AUTOCHTHONOUS BIOTA

Punchenko O.E., Nazhmidinova N.B., Rubekin A.O., Kosyakova K.G.

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

According to the European Union directive, a cosmetic product is considered to be any substance or medicine intended to be applied to various parts of the body for the purpose of clarifying, protecting, correcting the body odor or keeping in good shape. According to product advertising, the intimate cosmetics can also have protective effect from causative agents of infections, sexually transmitted, as well as through pool water. However, continuous use of means for intimate hygiene with antiseptics can lead to decrease in quantity of autochthonous biota in a place of their application. On the other hand, continuous contact of microorganisms with antimicrobial components of cosmetic means can promote the development of cross stability.

**Purpose.** To study the effect of cosmetics on the intimate hygiene on autochthonous biota.

**Materials and methods.** Feature of all these means and difference from other cosmetic preparations is pH which makes from 3,8 to 5,0 in different producers. For studying the influence of products for intimate hygiene on the microbiota we used daily cultures of the microorganisms living both in the woman genital tract, and the occupying genital integuments: some strains of lactobacilli and fungi of *Candida* and *E. coli* genus.

To each cosmetic product we added a suspension of microorganisms, in 15 minutes - a converter and performed quantitative seeding on dense nutrient mediums for growth of the corresponding microorganisms.

**Results.** The products for intimate hygiene containing lactic acid don't influence the growth of lactobacilli. The hygienic cleaning agents, with the expressed foaming, suppress the growth of *Lactobacillus* spp. when using without dilution. Pharmaceutical chamomile extract has the strongest inhibiting effect on *Lactobacillus*: their growth is absent after the incubation with saturated solution. Concerning barmy fungi, the product containing lactic acid appeared the most active. The other tested products did not influence the fungi growth. All means of caring for intimate area considerably suppressed the growth of *E. coli* in all cultivations. The only product which completely inhibited intestinal bacteria, contained lactic acid in its composition.

**Conclusions.** Thus, the safest products for intimate hygiene which don't disrupt the balance of the healthy biota, at the same time completely oppressing the growth of fecal bacteria is the product containing lactic acid. The cosmetic products with foaming possess moderate inhibiting effect on *Lactobacillus* and *E. coli*, practically do not affect the amount of *Candida* spp. Therefore sometimes they can be used to maintain the purity of the skin of the external genitalia.

## ВЛИЯНИЕ СТЕКЛОПАКЕТОВ НА КАЧЕСТВО ВОЗДУХА

Пунченко О.Е., Обухов Д.А., Косякова К.Г.

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

По данным проведенного нами анкетирования, в общежитиях студенты проводят от 10 до 15 часов ежедневно, поэтому микробная контаминация воздушной среды может оказывать значительное влияние на здоровье проживающих.

**Цель** исследования - изучение влияния стеклопакетов на качество воздуха закрытых помещений.

**Материалы и методы.** Воздух в комнатах общежитий забирали в отсутствие проживающих при закрытых форточках и дверях. Для оценки общего количества бактерий использовали чашки с мясо-пептонным агаром (МПА), для стафилококков - мантил-солевым агаром (МСА), для гемолитических бактерий - кровяным агаром (КА) и среду Сабуро для микромицетов (все среды производства БиоВитрум). Параллельно у студентов брали смывы из носа, которые засевали на МСА и КА. Чашки с посевами инкубировали при 37 °C 24-48 ч для подсчета бактерий и при 25 °C 96-120 ч - для подсчета грибов.

**Результаты.** Все обследуемые комнаты были поделены на две группы в зависимости от конструкции окон - деревянные рамы и пластиковые стеклопакеты. В первом случае общее микробное число (ОМЧ) составило от 52 до 884 КОЕ/м<sup>3</sup> (среднее - 536 КОЕ/м<sup>3</sup>), во втором - от 156 до 3172 КОЕ/м<sup>3</sup> (среднее - 1035 КОЕ/м<sup>3</sup>), при этом ОМЧ напрямую коррелировало с количеством человек, проживающих в комнате. Количество *Staphylococcus aureus* в воздухе комнат с деревянными оконными рамами, в среднем, равнялось 83 КОЕ/м<sup>3</sup>, в комнатах со стеклопакетами - 63 КОЕ/м<sup>3</sup>; при этом разброс и в одном, и в другом случае составил от 0 до 156 КОЕ/м<sup>3</sup>. Коагулазо-отрицательные стафилококки (КОС) встречались в достоверно большем количестве в комнатах с пластиковыми рамами - 863 КОЕ/м<sup>3</sup>, с деревянными рамами - 550 КОЕ/м<sup>3</sup>. Гемолитических бактерий было 166 КОЕ/м<sup>3</sup> при деревянных рамах (разброс от 52 до 624 КОЕ/м<sup>3</sup>) и 364 КОЕ/м<sup>3</sup> - при пластиковых (разброс от 52 до 936 КОЕ/м<sup>3</sup>). Микромицеты в достоверно больших количествах обнаруживали в воздухе комнат с пластиковыми рамами - 312 КОЕ/м<sup>3</sup>, с деревянными - 239 КОЕ/м<sup>3</sup>. При посевах смывов из передних отделов носа студентов, проживающих в комнатах, различий в видовом разнообразии и количестве микроорганизмов не выявили.

**Выводы.** На количество микроорганизмов в воздухе общежитий влияют характеристики окон. Так, в комнатах с пластиковыми стеклопакетами отсутствуют сквозняки, но достоверно в больших количествах обнаруживаются микроорганизмы всех исследуемых групп, за исключением *S. aureus*.

## THE EFFECT OF DOUBLE-GLASS WINDOWS ON AIR QUALITY

Punchenko O.E., Obukhov D.A., Kosyakova K.G.

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

It is known that microorganisms and their toxins have a significant influence on human health and can provoke ARD (acute respiratory infections). According to the survey, students spend from 10 to 15 hours a day in dormitories, so microbial air contamination can have a significant influence on the residents' health.

**The purpose** of the study: evaluating the microbial air contamination of student dormitories.

**Materials and methods.** The samples of air in the dormitory rooms were taken in the absence of residents with the closed windows and doors. The cups with meat-peptonny agar were used to determine the total number of bacteria, the cups with mantoil-salt agar (MSA) were used to determine staphylococci, the cups with blood agar (BA) - to determine hemolytic bacteria and Sabouraud medium - for fungi (all media by BioVitrum). At the same time, the swabs were taken from the nose of the students, which were sown on the MSA and BA. The cups with bacterial cultures were incubated at 37 °C during 24-48 hours to count the bacteria and at 25 °C during 96-120 hours to count the fungi.

**The results.** All the rooms to be surveyed were divided into two groups: wooden window frames and plastic double-glass windows. In the first group, the CFU was 52 to 884 CFU/m<sup>3</sup> (average 536 CFU/m<sup>3</sup>), in the second group - from 156 to 3172 CFU/m<sup>3</sup> (average 1035 CFU/m<sup>3</sup>), while the TMC (Total microbial number) correlated directly with the number of people living in the room and did not depend on the frequency of airing. The average number of *S. aureus* in the air of the rooms with wooden window frames was 83 CFU/m<sup>3</sup>, in the rooms with double-glass windows - 63 CFU/m<sup>3</sup>, while the interval in both cases was from 0 to 156 CFU/m<sup>3</sup>. Coagulase-negative staphylococcus were found in larger quantities in the rooms with plastic double-glass windows (average 863 CFU/m<sup>3</sup>) compared to the rooms with wooden frames (average 550 CFU/m<sup>3</sup>). The number of Hemolytic bacteria was 166 CFU/m<sup>3</sup> in the rooms with wooden frames (Interval of results from 52 to 624 CFU/m<sup>3</sup>) and 364 CFU/m<sup>3</sup> in the rooms with plastic frames (Interval of results from 52 to 936 CFU/m<sup>3</sup>). Micromycetes were discovered in large quantities in the air of the rooms with plastic frames and reached the

number of 312 CFU/m<sup>3</sup>, compared with 239 CFU/m<sup>3</sup> in the rooms with wooden window frames. When sowing the swabs from the nose of the students living in the rooms, differences in species diversity and in the number of microorganisms were not revealed.

**Conclusions.** The quantity of microorganisms in the air in dormitories depends on the number of the students living in the room and on the characteristics of the windows. In the rooms with plastic double-glass windows there are no draughts, but microorganisms of all the studied groups are detected in large numbers, except for *S. aureus*.

## ИЗУЧЕНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР НА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Пунченко О.Е., Шпилева О.С., Васильев О.Д., Пунченко Е.В.

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

В России ежегодно регистрируют бактериальные пищевые отравления, при которых фактором передачи часто служат молочные продукты. В опытах на искусственных питательных средах получены данные об ингибирующем действии пробиотических культур на такие условно-патогенные микроорганизмы, как *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

**Цель исследования** – изучение ингибирующего влияния пробиотических культур на условно-патогенные микроорганизмы в натуральных экспериментах на разных стадиях изготовления молочнокислых продуктов.

**Материалы и методы.** Взятые йогурты промышленного и домашнего изготовления, приготовленные с использованием сухих пробиотических культур разных производителей. В качестве пробиотических культур выбраны молочнокислые стрептококки и лактобактерии, которые легко культивируются в обычных условиях. Исследовали их ингибирующее влияние на *E. coli* (модель фекального загрязнения) и *S. aureus*, который может попадать в молоко от больных маститом коров и в процессе доения и транспортировки молока. Для этого исходное молоко для приготовления йогуртов и готовые продукты искусственно контаминировали штаммами *E. coli* и *S. aureus* в различных разведениях с последующими периодическими высевами на плотные питательные среды.

**Результаты.** В процессе искусственной контаминации йогуртов отмечали рост как условно-патогенных микроорганизмов, так и пробиотических культур. При этом результат не различался для домашних и промышленно изготовленных продуктов. Время контаминации – до или после изготовления йогурта, когда кишечную палочку и стафилококки вносили в готовый продукт, также не влияло на результат. В то же время выявили, что количество высевных колоний пробиотических культур резко снизилось на третий день эксперимента и появились атипичные колонии.

**Выводы.** Установлено, что размножение *E. coli* и *S. aureus* не подавляется пробиотическими культурами в искусственно контаминированных йогуртах домашнего и промышленного производства, независимо от срока их внесения в пищевую продукт. Решающее значение для профилактики пищевых отравлений микробной природы имеет контроль качества исходного сырья и соблюдение на производстве принципов HACCP.

## STUDY OF INHIBITORY EFFECT OF PROBIOTIC CULTURES ON OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

Punchenko O.E., Shpileva O.S., Vasiliev O.D., Punchenko E.V.

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

Each year in Russia bacterial food poisoning from dairy products as the main factor are registered. The data on the inhibitory action of probiotic cultures to conditionally pathogenic microorganisms in experiments on artificial nutrient media are obtained.

**The aim** of the study was to investigate the inhibitory action of probiotic cultures to conditionally pathogenic microorganisms in natural experiments at different stages of manufacture of lactic-acid products.

**Materials and methods.** Industrial and home made yogurts with dry probiotic cultures were taken. As probiotic cultures the lactic acid streptococci and Lactobacilli were used. Their inhibitory effect was studied on *E. coli* (fecal model) and *S. aureus*, which can come in milk from mastitis cows and process of milking and transporting. The original milk for making yogurt and final products were artificially contaminated with strains of *E. coli* and *S. aureus* in various dilutions with subsequent periodic inoculation on the solid media.

**The result.** In the process of artificial yogurts contamination, the growth of conditionally pathogenic microorganisms and probiotic cultures was observed. The result was similar for home and industrially manufactured products. The time of contamination before or after manufacture yogurt also does not affect the result. At the same time, the number of colonies of probiotic cultures has dramatically decreased on the third day of the experiment and atypical colonies have appeared.

**Conclusion.** It was found, that the reproduction of *E. coli* and *S. aureus* is not suppressed by probiotic cultures in artificially contaminated homemade or industrial yoghurt, regardless of the terms of food product contamination. Quality control of raw materials and GMP principles in the workplace are critical to prevent microbial food poisoning.

## ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПОДРОСТКОВ

Разикова И.С.

Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

Согласно современной концепции, в основе бронхиальной астмы лежит хроническое персистирующее воспаление дыхательных путей.

**Материалы, методы и результаты.** При аллергологическом обследовании подростков (245), страдающих астмой, отмечали высокий удельный вес ее атипичной формы, которую мы выявили в 91,9% случаев среди лиц, проживающих в городе Ташкенте, и в 90,1% – в сельском районе. Сенсibilизацию к дерматоидным клещам наблюдали у 52,4% детей города и у 66,6% – на селе, а также у 60,5% и 73,9% подростков города и села соответственно. Пыльцевая аллергия уступала по частоте бытовой, но, тем не менее, также носила достаточно распространенный характер, встречаясь у больных астмой детей 10-12 лет в 24,4%

случаев, 14-18 лет – в 36,9% в сельской местности и, соответственно, в 49,3% и 53,2% – в городе. Наиболее часто при сезонной астме регистрировали сенсibilизацию к пыльце полыни – у 64,1%, деревьев и луговых трав – у 46,8% и 39,1% соответственно. Изолированную сезонную астму, обусловленную моноаллергической сенсibilизацией только к пыльце растений, отмечали редко (24,1%); у большинства больных астмой с пыльцевой аллергией (75,9%) сочеталась с сенсibilизацией к тем или иным бытовым аллергенам.

**Заключение.** Обобщая результаты аллергологического исследования, можно отметить, что у выявленных в процессе скрининга больных астмой городских и сельских жителей спектр сенсibilизации в значительной степени совпадает, однако имеются определенные различия в ее частоте к тем или иным аллергенам. В частности, если в сельских условиях достоверно чаще выявляли аллергию только к домашнему клещу, то у больных, живущих в городе, чаще наблюдали гиперчувствительность к эпидермальным аллергенам и пыльце растений. Это обуславливает более высокую частоту поливалентной сенсibilизации среди детей и подростков в городских условиях.

## FEATURES OF ASTHMA IN ADOLESCENTS

Razikova I.S.

Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

According to the modern concept, the base of bronchial asthma is a chronic persistent inflammation of the airways. Allergy Survey of teens (245) with asthma, showed a high proportion of its atopic form.

**Materials, methods and results.** We have found in 91.9% of cases among people living in the city of Tashkent, and in 90.1% in rural areas. Dermatitis sensitization to mites was observed in 52.4% of children in the city and in 66.6% in rural areas, and 60.5 per cent and 73.9% of adolescents of the city and the village respectively.

Pollen allergy is less frequent in comparison with domestic, however it is quite common in nature, occurring in patients with asthma in the 10-12 years in 24.4% cases and in 14-18 years in 36.9% in rural areas and 49.3-53.2% in the city. The most frequently recorded is seasonal asthma sensitization to pollen of sagebrush at 64.1%, to trees and meadow grasses 46.8% and 39.1%, respectively. Isolated seasonal asthma is rare due to monoallergy sensitization only to pollen (24.1%). The majority of patients with pollen allergy asthma (75.9%) combined with sensitization to certain domestic allergens.

**Conclusions.** Summarizing the results of allergy research, it may be noted that the screening process identified in patients with asthma in urban and rural resident range of sensitization to a large extent the same, but there are some differences in its frequency to certain allergens. In particular, if in the rural environment allergy only to house mites is significantly more common, the patients living in the city has got hypersensitivity to sensitizers such as the epidermal allergens and pollen which is more common than in comparison with the rural areas. This causes a higher incidence of polyvalent sensitization among children and adolescents in urban areas.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО

Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Максимова М.Д., Резцова П.А., Кривоконева А.И.

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

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF RESULTS OF VITILIGO THERAPY

Raznatovskiy K.I., Vashkevich, A.A., Maksimova M.D., Reztsova, P.A., Krivokoneva A.I.

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

Витилиго – это хроническое мультифакториальное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся образованием депигментированных пятен и обесцвеченных волос.

**Цель исследования** – сравнительная оценка эффективности монотерапии ультрафиолетовым излучением и комплексной терапии ультрафиолетовым излучением с 0,1% мазью Такролимуса (Протолик).

**Материалы и методы.** В сравнительном исследовании участвовали 38 больных витилиго с различными участками поражения. Каждому пациенту 3 раза в неделю проводили УФ-облучение с длиной волны 311 нм в комбинации с мазью «Протолик» в суммарном количестве 15 процедур; 19 больным из группы дополнительно был назначен препарат Такролимуса в форме мази и концентрации 0,1% 2 раза в день. Исследование проводили на базе СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер».

**Результаты.** Для адекватной клинической оценки эффективности терапии витилиго перед началом работы депигментированные участки кожи были сфотографированы. Через 8 недель систематического облучения УФ-лампой в режиме 3 раза в неделю очаги фотографировали повторно, сравнивая их с участками депигментации до начала лечения. В группе монотерапии у 8 больных (42%) наблюдали значительное восстановление пигментации, у 7 (37%) – маловыраженный эффект, у 4 (21%) – эффекта не отмечали. При оценке результатов второй исследуемой группы (комбинация УФ-излучения с мазью Такролимуса) были получены следующие данные: у 11 пациентов (58%) выявили значительное восстановление пигментации, у 8 (42%) – маловыраженный эффект. Отсутствия эффекта не было ни в одном исследуемом случае группы.

**Выводы.** Описанные выше наблюдения о значительном увеличении эффективности терапии витилиго и скорости репигментации отдельных очагов при комбинации УФ-терапии лучами длиной 311 нм с топическими ингибиторами кальциневрина подтверждены рядом исследований как зарубежных, так и отечественных. В настоящее время не существует «золотого стандарта» лечения витилиго, есть множество методов, имеющих свои достоинства и недостатки, но ни один из них не является универсальной. Главной задачей в терапии дерматоза является улучшение качества жизни пациента.



## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Разнатовский К.И.<sup>1</sup>, Раводин Р.А.<sup>1</sup>, Чаплыгин А.В.<sup>1</sup>, Гусаров М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup> Кожно-венерологический диспансер №1, Санкт-Петербург, Россия

## THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF INTELLECTUAL DECISION SUPPORT SYSTEM FOR MEDICAL SOLUTIONS IN DERMATOLOGY

Raznatovskiy K.I.<sup>1</sup>, Ravodin R.A.<sup>1</sup>, Chaplygin A.V.<sup>1</sup>, Gusarov M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup> Skin-Venereal Dispensary №1, St. Petersburg, Russia

**Цель работы** – оценка клинической эффективности разработанной интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений (ИСППВР) в практической деятельности врача-дерматовенеролога.

**Материал и методы.** Практикующие врачи-дерматовенерологи ГБУЗ КВД №1 Василеостровского района Санкт-Петербурга и дерматовенерологического отделения ГБУЗ ГП №60 Поликлинического отделения №67 г. Павловска (Санкт-Петербург) проводили первичное обследование пациентов, устанавливали им предварительный диагноз, а затем вводили симптомы заболеваний в диагностический модуль ИСППВР, получая перечень вероятных диагнозов, далее (по полученным результатам диагностики) выполняли телемедицинскую консультацию с экспертом в режиме «store and forward» (отсроченной консультации). Для постановки окончательного диагноза все пациенты впоследствии были осмотрены врачами-экспертами, в роли которых выступали главный дерматовенеролог Санкт-Петербурга профессор Разнатовский К.И. и доцент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова Раводин Р.А. Для оценки клинической эффективности системы в исследование включали только те случаи, где окончательный диагноз был установлен экспертами. Всего было обследовано 129 пациентов, 66 женщин и 63 мужчины в возрасте от 9 до 90 лет (средний возраст у женщин – 45 лет, у мужчин – 38 лет).

**Результаты.** Для практикующего врача процент правильных диагнозов составил 67% (при 95% доверительном интервале от 58,7% до 75,1%). Для системы Logoderm процент верных диагнозов – 78% (при 95% доверительном интервале от 69,9% до 86,3%). А для эксперта (телемедицинская консультация) процент правильных диагнозов был на уровне 96% (при 95% доверительном интервале от 92,7% до 99,4%). При совместной работе практикующего врача и системы процент постановки правильного диагноза вырос до 92,7%, а соответствующий 95% доверительный интервал для вероятности правильного диагноза для врача и системы оказался в пределах от 87,5% до 97,9%.

**Выводы.** Нами впервые разработана интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений, предусматривающая следующий алгоритм оказания помощи дерматовенерологическим больным: практикующий врач – диагностический модуль ИСППВР – телемедицинская консультация врача-эксперта. Клиническая эффективность диагностического модуля ИСППВР составила 78% и превосходила клиническую эффективность практикующего врача – 67%, уступая клинической эффективности телемедицинской консультации – 96%. Все различия статистически значимы. Совместная работа практикующего врача и диагностического модуля ИСППВР помогает повысить клиническую эффективность до 92,7%, приближая её к результатам телемедицинской консультации врача-эксперта, при этом различия между ними статистически незначимы.

## CLINICAL EFFICACY OF THE CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM IN DERMATOVENEROLOGY

Raznatovskiy K.I.<sup>1</sup>, Ravodin R.A.<sup>1</sup>, Chaplygin A.V.<sup>1</sup>, Gusarov M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup> St. Petersburg State-Financed Health Institution Dermatovenerologic Dispensary №1, St. Petersburg, Russia

**Aim of the work:** to assess the clinical efficiency of developed clinical decision support system (CDSS) in the practice of dermatovenerologists.

**Materials and methods:** the practicing dermatovenerologists of dermatovenerologic dispensary №1 of Vasileostrovskiy district of St. Petersburg and dermatological department of State-financed health institution State polyclinic №60 of polyclinical department №67 of Pavlovsk city (Saint-Petersburg) did a primary examination of patients, made a preliminary diagnosis and then entered the diseases symptoms into CDSS diagnostic module thus getting the list of possible diagnoses, then, according to these results of diagnostics they did a telemedical consultation with expert in "store and forward" mode (delayed consultation). To set the final diagnosis, all patients were subsequently examined by expert physicians, whom were the main dermatovenerologist of St. Petersburg, professor Raznatovskiy K.I. and associate professor of dermatovenerology division Mechnikov North Western State Medical University Ravodin R.A. To assess the clinical efficiency of the system, only the cases where the final diagnosis was set by experts, were included in the study. In total, 129 patients were examined, 66 women and 63 men in the age from 9 to 90 (mean age – 45 years – women, 38 years – men).

**Results:** For practicing physician, the percentage of correct diagnoses was 67%, at 95% confidence interval from 58,7% to 75,1%. For Logoderm system, the percentage of correct diagnoses was 78%, at 95% confidence interval from 69,9% to 86,3%. For expert (telemedical consultation), the percentage of correct diagnoses was at the level of 96%, at 95% confidence interval from 92,7% to 99,4%. During the joint work of practicing physician and the system, the percentage of setting the correct diagnosis increased to 92,7% and the corresponding 95% confidence interval for probability of correct diagnosis for doctor and system was within 87,5% to 97,9%.

**Conclusions:** for the first time we have developed an intelligent system of medical decision making support, which allows the following algorithm of care for dermatovenerological patients: practicing physician – diagnostic module of CDSS –

telemedical consultation of expert physician. Clinical efficiency of CDSS diagnostic module was 78% and it superseded the clinical efficiency of practicing physician – 67%, which is inferior to clinical efficiency of telemedical consultation – 96%. All differences are statistically significant. Joint work of practicing physician and CDSS diagnostic module allows increasing the clinical efficiency to 92,7%, approaching it to results of telemedical consultation of expert physician, at that, the differences between them are statistically insignificant.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЕ

Разнатовский К.И., Резцова П.А., Вашкевич А.А., Котрехова Л.П., Аликбаев Т.З., Цурупа Е.Н.

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

## THE CHARACTERISTICS OF IMMUNE RESPONSE DURING MICROBIAL ECZEMA

Raznatovskiy K.I., Rezцова P.A., Vashkevich A.A., Kotrehova L.P., Alikbaev T.Z., Tsurupa E.N.

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

Микробная экзема – хронический рецидивирующий дерматоз полиэтиологического характера, в возникновении и развитии которого играют роль следующие этиопатогенетические факторы: нейроэндокринные, метаболические, инфекционно-аллергические, вегетососудистые и наследственные. Микробный подтип экземы выделяется в виду ключевого фактора развития – сочетания экзогенных (инфекционных агентов) и эндогенных причин (антигенных детерминант микроорганизмов из очагов хронической инфекции). В результате сочетанного действия экзогенных и эндогенных причин возникает поливалентная сенсибилизация. Известно, что грибы рода *Malassezia* и *Candida* способны инициировать и поддерживать IgE-опосредованный иммунный ответ, поддерживая аллергическое воспаление в коже. В 2016 г. в дерматологическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина третьей по численности группой пациентов (после больных псориазом и атопическим дерматитом) стали больные микробной экземой – 17,4%.

**Цель исследования** – изучение иммунного ответа больных микробной экземой на наличие антигенов вторичных инфектантов.

**Методы и материалы.** В исследование было включено 43 больных в возрасте от 18 до 67 лет, 19 мужчин и 24 женщины с диагнозом «микробная экзема». У всех пациентов было проведено исследование крови на антистрептолизин-О, IgE к *Malassezia furfur*, IgE к *Candida albicans*.

**Результаты.** У 39 пациентов (90,6%) выявили повышенный уровень антистрептолизина-О, у 21 (48,8%) – специфические IgE к *C. albicans*, у 12 (27,9%) – IgE к *M. furfur*. Отметим, что наличие у больных IgE к *M. furfur* сочеталось с торпидным, тяжело поддающимся лечению течением микробной экземы с анамнестически известными рецидивами заболевания чаще 4 раз в год.

**Выводы.** Установлено, что у всех больных микробной экземой имеются иммунологически опосредованные реакции на наличие инфектантов – *M. furfur*, *C. albicans*, *Streptococcus* spp. Перед назначением адекватной терапии больным микробной экземой актуально проведение микробиологических и/или иммунологических исследований, что позволит повысить эффективность лечения этих больных.

## ПРОФЕССОР Д.К. ЗАБОЛОТНЫЙ В ХАРБИНЕ: ЧУМА, ТАРБАГАНЫ И ВЫЗОВ НА ДУЭЛЬ

Ратманов П.Э.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

**Цель работы** – анализ и интерпретация иллюстраций с изображением проф. Д.К. Заболотного в Харбинской газете «Новая жизнь» во время эпидемии легочной чумы 1910-1911 гг.

**Материалы и методы.** Всего было обнаружено 22 рисунка об эпидемии чумы, на 7 из которых был изображен Д.К. Заболотный. В декабре 1910 г. Правление Китайско-Восточной железной дороги в Санкт-Петербурге направило в Харбин группу эпидемиологов во главе с профессором Д.К. Заболотным.

**Результаты.** В Харбине он стал одним из инициаторов вакцинации против чумы, истребления крыс и участником многочисленных совещаний. Вся эта деятельность была высмеяна художниками на страницах Харбинской газеты. Во взаимоотношениях между Харбинскими врачами и Д.К. Заболотным во время эпидемии отмечалось напряжение – сначала скрытое, а затем явное. На Мукденской конференции в апреле 1911 г. произошел конфликт. В конце мая 1911 г. группой врачей был составлен протест против Д.К. Заболотного как предполагаемого виновника недопущения врачей на конференцию. Из-за эмоциональной реакции профессора на этот протест он был вызван на дуэль. И хотя конфликт официально не был улажен, никаких последствий он не имел. Срочно выехав из Харбина в Забайкалье для исследования причин падежа тарбаганов, Д.К. Заболотный сумел впервые выделить из тарбаганов возбудителя чумы. Этому конфликту была посвящена серия карикатур.

## PROFESSOR D.K. ZABOLOTNY IN HARBIN: PLAGUE, MARMOTS AND CHALLENGE TO DUEL

Ratmanov P.E.

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

**The aim of the paper** is to analyze and interpret pictures of prof. D.K. Zabolotny in Harbin newspaper "New Life" during an epidemic of pneumonic plague in 1910-1911.

**Materials and methods.** We have found 22 drawings of the plague, 7 of which represented prof. D.K. Zabolotny. In December 1910 the Board of Chinese Eastern

Railway in St. Petersburg had sent group of experienced epidemiologists headed by prof. D.K. Zabolotny to Harbin.

**Results.** There he became one of the initiators of vaccination against plague, extermination of rats, and he participated in numerous meetings. All this activity had been decided by cartoonists in the Harbin newspaper. There was a tension in the relationship between Harbin doctors and D.K. Zabolotny. At Mukden conference in April 1911 the conflict occurred. At the end of May 1911 a group of doctors made protest against D.K. Zabolotny. Due to the emotional reaction of professor at the protest, he was challenged to a duel. Immediately after that team of prof. D.K. Zabolotny managed to diagnose a plague-infected tarbagan. Series of cartoons was devoted to this conflict.

## ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В УЗБЕКИСТАНЕ

Рахманова Ж.А., Искандарова Г.Т. Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Низамова С.С.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## PHYLOGENETIC FEATURES OF THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN UZBEKISTAN

Rakhmanova Zh.A., Iskandarova G.T. Matnazarova G.S., Mirtazaev O.M., Nizamova S.S.

Tashkent Medical Refresher Institute, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

В настоящее время доказана ведущая роль инфицирования вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ) в развитии рака шейки матки (Schiffman M.H., 2003; Scheurer M.E., 2005). При клинико-эпидемиологических исследованиях подтверждена канцерогенность 15 генотипов ВПЧ (Mucos и соавт., 2003). Рак шейки матки является наиболее значимой онкологической патологией у женщин. Ежегодно регистрируют 529 000 случаев заболеваний рака шейки матки и 274 000 смертей от него по всему миру (Ferlay J., 2008); уровни заболеваемости и смертности обусловлены как уровнем распространения ВПЧ высокого онкогенного риска в популяциях, так и программами скрининга.

**Цель** исследования – определение эпидемиологических особенностей ВПЧ среди подростков, а также женщин фертильного возраста в Республике Узбекистан для прогнозирования эффективности профилактических мероприятий.

**Материалы.** Контингент – женщины фертильного возраста. Набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК (ВПЧ) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс®ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» производства ООО «Интерлабсервис», Россия. Исследование проводили по трем филогенетическим группам: А7 – типы 18, 39, 45, 59; А9 – 16, 31, 33, 35, 52, 58; А5/А6 – 51, 56.

**Методы.** Использовали методы описательной эпидемиологии, статистические, а также результаты молекулярно-генетических исследований (определение этиологической структуры ВПЧ методом ПЦР в НИИ вирусологии).

**Результаты.** При обследовании клинического материала от 515 женщин у 100 (19,4%) обнаружили наличие генетического материала ВПЧ с высоким онкогенным риском. У 43,7% инфицированных выявили тип А9, у 36,8% – А8/А6, у 19,5% – А7. В 23 случаях отмечали сочетание двух и более типов: А7 и А9 – в 6 случаях (6%), А9 и А5/А6 – в 13 (13%) и А7 и А5/А6 – в 5 (5%). В 2 случаях наблюдали наличие всех трех групп. Возраст обследованных женщин – от 23 до 48 лет (средний – 43,9 лет, 95% ДИ 24 до 44 лет).

Для филогенетической группы А5/А6 выявили статистически значимо ( $p=0,038$ ) высокий возраст – 40,7 лет (95%ДИ 30,2-51,2); для группы А9 – 31,0 год (95%ДИ 27,7-34,2), для группы А7 – 34,1 года (95% ДИ 28,6-39,6).

При анализе крови на наличие вируса ВПЧ в 2/3 всех случаев у женщин (67%) отмечали повышенную концентрацию вируса в крови, в 25% – клинически значимую концентрацию и только в 8% – клинически незначимую концентрацию.

**Выводы.** Установлено, что 43,7% инфицированных женщин имели тип А9, 36,8% – тип А8/А6, 19,5% – тип А7. В 23 случаях отмечали сочетание двух и более типов: А7 и А9 – в 6 случаях (6%), А9 и А5/А6 – в 13 (13%) и А7 и А5/А6 – в 5 (5%). В 19,4% было обнаружено наличие генетического материала ВПЧ с высоким онкогенным риском.

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ 13-15 ЛЕТ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Рахманова Ж.А., Искандарова Г.Т., Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Тажихаева З.А.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## A STUDY OF THE PREVALENCE OF SMOKING AMONG ADOLESCENTS OF 13-15 YEARS IN THE KHOREZM REGION AND REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN

Rakhmanova A.G., Iskanderova G.T., Matnazarova G.S., Murtazaev O.M., Tazhibayeva Z.A.

Tashkent Medical Refresher Institute, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Употребление табака является одной из самых значительных угроз для здоровья, когда-либо возникавших в мире. Оно ежегодно приводит почти к 6 миллионам случаев смерти, из которых более 5 миллионов – происходит среди потребителей и бывших потребителей табака, и более 600 000 – среди некурящих людей, подвергающихся воздействию табачного дыма. Каждые 6 секунд из-за табака умирает примерно один человек, то есть происходит каждый десятый случай

смерти среди взрослых людей. До половины нынешних потребителей табака в конечном итоге умрет от какой-либо связанной с табаком болезни.

**Цель** исследования – изучение распространенности и факторов, способствующих распространению табакокурения среди подростков 13-15 лет, для проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение начала потребления табака и табачных изделий.

**Материалы и методы.** Данное обследование проводили с использованием стандартизированной методологии, включающий в себя двухэтапную кластерную выборку школьников 7-9 классов в Хорезмской области и Республике Каракалпакстан.

**Результаты.** К табачным изделиям относятся курительные и бездымные табачные изделия, к курительному табаку – сигареты с фильтром и без фильтра, а также кальян, трубки, сигары, самокрутки, к бездымному табаку – насвай (нос), нюхательный, жевательный табак. В нашем исследовании проводили опрос об употреблении сигарет, насвая (нос), а также кальяна.

Среди подростков 13-15 лет наибольший показатель потребления сигарет (хотя бы раз пробовали курить) наблюдали в возрастной группе 14 лет – 4,3% случаев ДИ (1,6-11,3), в 13 лет – 2,8% ДИ (1,0-7,5), в 15 лет – 2,4% ДИ (0,8-7,2).

Пассивное курение. На вопрос о том, курит ли кто-либо из членов семьи, дети ответили следующим образом: в среднем, у 16% детей дома курят папы (мальчики – 18,8%, девочки – 14,6%), у 1,5% – мамы (мальчики – 1,3%, девочки – 1,8%), у 0,9% – оба родителя, у 15,5% – родственники (тетя, дядя).

На вопрос, курит ли кто-либо из вашей семьи в течение последних 7 дней дома или возле вас, дети ответили следующим образом: каждый день подвергается воздействию табачного дыма из-за воздействия курения родственников 5,6% детей, каждые 3-4 дня – 3,1%, хотя бы раз в неделю – 2,4%.

Табачный дым – это дым, заполняющий закрытые помещения и возникающий в результате сгорания таких табачных изделий, как сигареты, кальяны, сигары, трубки, самокрутки. В табачном дыме присутствует более 4000 химических веществ, по меньшей мере, 250 из которых известны как вредные, а более 50 – как канцерогены (вещества, способствующие возникновению раковых заболеваний). Безопасного уровня воздействия табачного дыма не существует.

**Выводы.** Распространенность табакокурения среди молодежи в Хорезмской области и Республики Каракалпакстан является серьезной проблемой, на которую необходимо обратить пристальное внимание. При изучении распространенности табакокурения особо важную роль играет бездымный табак (насвай), который доступен для подростков. Особая проблема возникает в семье, поскольку дети отметили, что курят родители, родственники или знакомые. Пассивное курение является еще одним проблемным вопросом среди молодежи.

## АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Рисман Б.В., Иванов Г.Г., Елисеева Н.А., Мустакимов Д.Н.

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

## THE ALGORITHM FOR EVALUATING THE COURSE OF THE WOUND PROCESS IN PURULENT NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Risman B.V., Ivanov G.G., Eliseeva N.A. Mustakimov D.N.

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель** работы – улучшение результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы (СДС) путем разработки клинико-диагностического алгоритма оценки течения раневого процесса.

**Материалы и методы.** Обследование 102 больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС проводили по клинико-диагностическому алгоритму, включавшему: оценку транскутанного напряжения кислорода и углекислого газа, измерение pH раневой среды, планиметрические измерения площади раны, цитологическое исследование мазков-отпечатков с раневой поверхности, микробиологические исследования, скрининговую иммунографию периферической крови.

**Результаты.** В порядке оказания неотложной помощи выполнено 102 оперативных вмешательства: 60 – в основной группе, 42 – в контрольной. У большинства пациентов (96%) гнойно-некротические изменения локализовались в пределах стопы. Операции «малого» объема, позволяющие сохранять опорную функцию стопы, составили 81,9%

В мазках-отпечатках с поверхности ран у поступивших пациентов обеих групп отмечали единичные клетки поверхностных слоев и глубоких слоев эпидермиса, большое количество некротических масс, фибрина, встречались единичные нейтрофильные лейкоциты, эритроциты. В 3 случаях у больных с воспалительным типом мазка обнаружили псевдомикциальный гриба рода *Candida*.

Микробный пейзаж раневого отделяемого обеих групп характеризовался наличием полимикробных ассоциаций с преобладанием *Streptococcus* (*Streptococcus* spp., *Streptococcus / Ruminococcus*, *Streptococcus mutans*), *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces viscosus*, *Nocardia*, *Propionibacterium freundenrii*, *Alcaligenes faecalis*. При анализе результатов газовой хромато-масс-спектрометрии доля микробных маркеров групп «кокки, бациллы, коринобактерии» и «анаэробы» от общего количества выявленных микробных маркеров составляла 70±10%.

При поступлении у пациентов обеих групп отмечали снижение напряжения кислорода и увеличение напряжения углекислого газа.

Для больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС было характерно разнонаправленное изменение значения pH раневой среды – от кислой до щелочной реакции, в большинстве случаев – слабощелочная раневая среда.

По результатам скрининговой иммунограммы периферической крови наблюдали вторичный Т-клеточный иммунодефицит цитотоксического типа на фоне лейкоцитоза и дисбаланс субпопуляций Т-клеток, обусловленный ростом числа Т-хелперов и снижением Т-лимфоцитов.

**Выводы.** Предложенный диагностический алгоритм позволит прогнозировать заживление ран и корректировать лечение у больных с гнойно-некротическими



ми осложнениями синдрома диабетической стопы.

### ОЦЕНКА ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА И КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Рогов А.В.

Реабилитационный Центр для детей и подростков с ограниченными возможностями, Северск, Россия

### ASSESSMENT OF THE INFECTIOUS PROCESS AND CORRECTION OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY

Rogov A.V.

The Rehabilitation Center for Children and Teenagers with Limited Possibilities, Seversk, Russia

**Цель** – определение инфицирования цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ), вирусом простого герпеса (ВПГ), хламидиями детей-инвалидов, направленных в Реабилитационный Центр (РЦ) города Северска.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 120 больных детским церебральным параличом (ДЦП), 60 детей посещали РЦ ежедневно и 60 – ежеквартально. У пациентов обеих групп определяли Т-лимфоциты и их субпопуляции, В-лимфоциты – методом лазерной проточной цитометрии с использованием панели моноклональных антител фирмы «Immunotech» (Чехия). Сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G исследовали методом радиальной диффузии по Манчини, общий IgE – иммуноферментным анализом с помощью коммерческих наборов фирмы «Dr.Fooke» (Германия). Методом ИФА определяли Ig M и G к хламидиям, токсоплазме, ВПГ, ЦМВ, токсокарам, лямблиям, описторхам. Функциональную активность специфических IgG оценивали по интенсивности их взаимодействия с АГ (аффинности). У всех больных с положительным ИФА-методом к ВПГ, ЦМВ, хламидиям, токсоплазме выявляли ДНК, РНК соответствующих возбудителей методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** При обследовании детей-инвалидов в РЦ инфицированность хламидиями составила 52,1%, ЦМВ – 33,1%, ВПГ – 25,7%. Инфекционный процесс оказывал существенное влияние на качество жизни детей-инвалидов. Это проявлялось высокой частотой заболеваемости ОРЗ (8-9 случаев), осложненным течением в виде пневмонии, синуситом отитов, тонзилло-фарингитов, аденоидитов у 2/3 детей, отставанием в физическом и нервно-психическом развитии.

**Выводы.** Разработанный алгоритм обследования и терапии улучшили показатели основных клеточных маркеров, стабилизировали гуморальный иммунитет, уменьшили инфицированность возбудителями. Внедренные медицинские технологии (патент 2331419 Российской Федерация, МПК А 61 К 31/496. Способ реабилитации детей-инвалидов с ДЦП на фоне инфекционного процесса (А.В. Рогов, А.П. Помогаева, Т.Т. Радзивил, 2008 и патент 2571528 «Способ реабилитации больных детским церебральным параличом в виде спастической диплегии» – Левицкий Е.Ф., Барабаш Р.З. и др., 2015) позволили улучшить качество жизни больных ДЦП.

### РИСК ВОЗВРАТА ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ЭНТЕРОВИРУСАМИ

Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Канаева О.И., Розаева Н.Р.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – контроль циркуляции импортированных диких, вакцинно-родственных полиовирусов (ВРПВ) и новых серотипов/генотипов непوليوмиелитных энтеровирусов на Северо-западе России для предотвращения возврата инфекций, вызываемых энтеровирусами.

**Материалы и методы.** Проводили выделение и идентификацию полиовирусов и энтеровирусов (ЭВ) на клетках, а также молекулярный анализ изолированных полиовирусов и непوليوмиелитных энтеровирусов.

**Результаты.** Дикий полиовирус типа 1, вызвавший вспышку полиомиелита в Таджикистане в 2010 г., был выделен от больных полиомиелитом и здоровых мигрантов в России. У детей мигрантов были обнаружены энтеровирусы вида С – Коксаки А 13, 17, 24 и ЭВ 99, ранее не циркулировавшие на Северо-западе России. Вирус Коксаки А 13 был изолирован от ребенка из Таджикистана, инфицированного диким полиовирусом типа 1. Оба вируса одновременно персистировали у ребенка и были импортированы на Северо-запад России.

Передача ВРПВ типа 2 от невакцинированного больного с параличом 4-го годовым детям в больнице указывает на рост трансмиссивности ВРПВ и возможность возврата инфекции. Другой ВРПВ типа 3, выделенный от больного с параличом, имел не вакцинный профиль в RFLP, не был вакцинным по внутритиповой дифференциации с моноклональными антителами и имел 1,1% нуклеотидных замен на участке генома VP1. Эти данные подтверждают возможность передачи ВРПВ в хорошо иммунизированной популяции.

В 2009-2012 гг. на Северо-западе России были зарегистрированы случаи групповых заболеваний энтеровирусной экзантемой полости рта и конечностей. От больных выделены и идентифицированы ЭВ Коксаки А16, которые ранее не были обнаружены в регионе. Вирусы Коксаки А16 сформировали две филогенетические группы. Идентификация двух генетических вариантов, родственных вирусам, выявленным во Франции в 2010 г. и в Японии в 2011 г., свидетельствует о том, что ЭВ Коксаки А16 были импортированы на территории СЗФО из двух различных источников.

**Заключение.** Использование вирусологических и молекулярных методов позволило выявить импортированные дикие полиовирусы, циркулирующие вакцинно-родственные полиовирусы и импортированные новые серотипы/генотипы энтеровирусов у больных острым вялым параличом и энтеровирусной инфекцией и у детей из семей мигрантов. Это обеспечивает возможность предотвратить и ограничить циркуляцию и распространение импортированных диких полиовирусов, патогенных ВРПВ и новых серотипов/генотипов энтеровирусов в свободной

от полиомиелита стране.

### RISK OF RE-EMERGENCE OF INFECTIONS PROVOKED BY ENTEROVIRUSES

Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Kanaeva O.I., Rozaeva N.R.

Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**The aim:** to evaluate the circulation of imported wild, vaccine-derived polioviruses (VDPV) and the new serotypes/genotypes of nonpolio enteroviruses in the North-West of Russia in order to prevent re-emergence of infections caused by enteroviruses.

**Methods:** Isolation and identification of polioviruses and nonpolio enteroviruses on cell cultures. Molecular typing and phylogenetic analysis of isolated polioviruses and nonpolio enteroviruses.

**Results:** The wild poliovirus type 1 which had been the causative agent of poliomyelitis outbreak in Tajikistan in 2010 was isolated from poliomyelitis patients and healthy children among the migrants from Tajikistan in polio-free Russia. In addition, enteroviruses such as Coxsackieviruses A13, 17, 24, enterovirus 99 (species C of enteroviruses), which had not circulated earlier in the North-West of Russia, were isolated from children from migrants' families who arrived from unsafe territories. In particular, Coxsackievirus A13 was isolated from a Tajik child infected by the wild poliovirus type 1, the two viruses were persisted in the organism and imported into Russia.

The spread of pathogenic revertant poliovirus type 2 from an unvaccinated paralytic patient to four healthy contacts in a hospital illustrated the emergence of VDPV with increased transmissibility. Another revertant poliovirus type 3 was isolated from a patient with acute flaccid paralysis. It had non-vaccine and recombinant profile in RFLP, non-vaccine characteristics in intratypic differentiation by monoclonal antibodies and displayed 1,1% nucleotide substitutions in the genomic region VP1. These data confirm the possibility of spread of VDPV among well-immunized population.

Outbreaks of hand, foot and mouth disease (HFMD) were registered in the North-West of Russia in 2011-2012. Coxsackievirus A16 – one of the etiological agents of this disease – which had not previously been detected in this region, was isolated from patients with HFMD. The identification of two genetic variants closely related to strains isolated in France in 2010 and in Japan in 2011 suggested that the Coxsackieviruses A16 implicated in these outbreaks had been brought to the North-West of Russia through two importation events.

**Conclusion:** The use of virological and molecular methods allowed to reveal the imported wild polioviruses, circulating vaccine-derived polioviruses and imported new serotypes/genotypes of enteroviruses among children from migrants' families and patients with acute flaccid paralysis and enterovirus infection. This gives possibilities to prevent and limit the circulation of imported wild polioviruses, pathogenic VDPV and imported new serotypes/genotypes of enteroviruses in the polio-free countries.

### ОЦЕНКА ВКЛАДА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА CXCL10 В РИСК РАЗВИТИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Руднева М.В., Десятник Е.А., Шадривова О.И., Фролова Е.В., Васильева Н.В., Климов Н.Н., Тараскина А.Е.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Инвазивный аспергиллез (ИА) – это угрожающее жизни инфекционное осложнение, возникающее преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов, большую часть которых составляют онкогематологические больные. Согласно современным представлениям, основу индивидуальных различий предрасположенности к инвазивным микозам определяют функционально отличные варианты определенных генов (генов «предрасположенности»).

Ключевым звеном патогенеза грибковых инфекций являются нарушения в работе иммунной системы, приводящие к дисбалансу провоспалительного и противовоспалительного ответа. Нарушение баланса цитокинов Tх1/Tх2 и переход к Tх2 иммунному ответу – один из факторов риска возникновения ИА. Хемокин CXCL10, известный как интерферон- $\gamma$  индуцибельный белок (IP10), принадлежащий к семейству CXС-хемокинов, запускает адаптивный иммунный ответ по Tх1 пути. CXCL10 вовлечен в регуляцию ключевых биологических процессов, включая воспаление и ангиогенез. При адекватном иммунном ответе организма человека на грибковую инфекцию происходит десятикратное повышение уровня CXCL10 в сыворотке крови (Mezger M. et al., 2008).

Ген CXCL10 локализован на хромосоме 4q21. Сиквенс варианты CXCL10 могут приводить к различной экспрессии и/или аффинитету к CXCR3 рецептору CXCL10 белка. Одним из одноклеточных полиморфизмов (ОНП), влияющих на экспрессию белка через трансактивацию транскрипционного фактора (nuclear factor kB) NF-kB, является замена аденина (А) на гуанин (G) в позиции -1447 промоторного региона гена (rs 4508917).

**Цель** исследования – оценка вклада аллельных вариантов А-1447G гена CXCL10 в риск развития ИА у онкогематологических больных в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 102 онкогематологических пациента на фоне цитостатической полихимиотерапии с признаками поражения легких. I группа состояла из 54 пациентов (53%), у которых был диагностирован «вероятный» ИА в соответствии с критериями EORTC/MSG 2008 г.; мужчин – 57%, женщин – 43%, возраст – от 22 до 77 лет (медиана – 43±14). II группу, сопоставимую по возрасту и полу, составили 48 больных (47%), у которых в ходе обследования ИА был исключен.

ДНК была выделена из лимфоцитов периферической крови стандартным фенол-хлороформным методом. Для идентификации аллельного полиморфизма А-1447G гена CXCL10 использовали амплификацию соответствующего участка гена методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом эндонуклеазой Sac I и разделением продуктов рестрикции в 6%-ом полиакриламидном геле: аллели дикого типа А соответствовал ПЦР продукт размером 290 п.о., «мутантной» G аллели – фрагмент 145 п.о.

Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета программы SPSS версия 21 (IBM, USA): анализ распределения генотипов между группой больных ИА и контролем проводили при помощи критерия  $\chi^2$  (df=6).

**Результаты.** В исследуемых группах превалировал гетерозиготный генотип AG с частотой 51,9 и 62,5 соответственно. Несмотря на то, что гомозиготный генотип GG, ассоциированный с пониженным уровнем секреции CXCL10 белка, встречался только в группе больных с ИА, статистически достоверных различий в распределении генотипов между группами не выявили ( $\chi^2=1,87$ ,  $p=0,90$ ). Частота носительства аллели G у всех обследованных онкогематологических больных составляет 0,2941 и сопоставима с частотой носительства в Европейской популяции, по данным базы «1000 Genomes» - 0,3327.

**Заключение.** Дальнейшее увеличение количества больных, включенных в исследование, позволит с достоверной значимостью сделать выводы о перспективе типирования изученного полиморфного варианта гена CXCL10 как прогностического маркера риска развития микозов.

#### INFLUENCE OF ALLELIC VARIANTS CXCL10 GENE ON SUSCEPTIBILITY TO INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS IN ST. PETERSBURG

Rudneva M.V., Desyatik E.A., Shadrivova O.V., Frolova E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Taraskina A.E.

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

Invasive aspergillosis (IA) is a life-threatening invasive infection, especially in immunocompromised hosts, most of which are oncematological patients. However it should be noted that the risk of infection and its clinical outcome vary significantly even among patients with similar predisposing clinical factors and microbiological exposure, implying an individualized genetic pattern of susceptibility.

The key components of fungal infections pathogenesis are disturbances of the immune system. Chemokine CXCL10, also known as interferon gamma-induced protein 10 (IP10), is a member of CXC chemokines. CXCL10 is an inflammatory mediator, which stimulates the directional migration of Th1 cells as well as increasing T-cell adhesion to endothelium. CXCL10 is involved in the regulation of key biological responses including inflammation and angiogenesis. Antigen-specific proliferation of T cells occurred in healthy individuals and in patients surviving IA, indicating that T-lymphocytes play a pivotal role in fungal clearance. Furthermore, deregulation of the Th1/Th2 cytokine balance and a switch to a Th2 immune response contribute to the development and unfavorable outcome of IA. With an adequate immune response of the human body to fungal infection, there is a tenfold increase in the level of CXCL10 in serum (Mezger M. et al., 2008).

CXCL10 gene is located at chromosome 4q21. Sequence variations in the CXCL10 gene may result in altered expression and/or binding ability with receptor CXCR3 of the CXCL10 protein. One of the single nucleotide polymorphisms (SNPs) affects expression via (nuclear factor kB) NF-kB transactivation and represents a guanine (A) to adenine (G) transition at position -1447 within the CXCL10 gene promoter (rs 4508917).

**The purpose** of this study is to investigate the value of allelic variants A-1447G CXCL10 gene in risk of development IA in oncematological patients in St. Petersburg.

**Materials and methods.** 102 oncematological patients on the background of cytostatic polychemotherapy with symptoms of lung injury were recruited to participate this study. 54 oncematological patients (53%) either developed proven or probable IA as defined by criteria of EORTC/MSG 2008 (median age 43y±14, range [22-77y], 57% males) whereas controls (48 oncematological patients (47%) without IA comparable in age and sex) did not fulfill these criteria.

Human genomic DNA from patients was selected from whole blood using standard phenol-chloroform method. The SNP at position -1447 in the promoter with an A>G change was analyzed by amplifying the 290-bp fragment at an annealing temperature of 55°C to generate a restriction site for the SacI enzyme in the presence of the G allele. The mutant PCR product was cleaved to produce a fragment of 145-bp while the wild-type remained uncut.

Statistical analysis was performed using statistical software SPSS version 21 (IBM, USA). Chi square tests  $\chi^2$  (df=6) were used to examine the differences in allele frequencies and genotype distribution between groups of oncematological patients.

**Results.** The heterozygous AG genotype prevailed in the both studied groups with a frequency of 51,9 and 62,5, respectively. Despite the fact that the homozygous genotype GG associated with a decreased secretion of CXCL10 protein was found only in group of patients with IA, no statistically significant differences in the distribution of genotypes between the groups were detected ( $\chi^2=1,87$ ,  $p=0,90$ ). The frequency of G allele in all examined oncematological patients is 0,2941 and this result is comparable with the carrier frequency in the European population (0,3327) according to the database «1000 Genomes».

**Conclusions.** Further increase in the number of patients included in the study will allow to make conclusions about the prospect of typing the studied polymorphic variant of the gene CXCL10 as a predictive marker of the risk of mycosis development with a strong significance.

#### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ АСПЕРГИЛЛЕЗА ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНОГО ПАЦИЕНТА

Рысев Г.А., Шадринова О.В., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

#### A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PLEURAL ASPERGILLOSIS IN IMMUNECOMPETENT PATIENT

Rysev G.A., Shadrivova O.V., Desyatik E.A., Mitrofanov V.S., Bogomolova T.S., Klimko N.N.

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

Аспергиллез плевральной полости возникает редко, преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов. Мы представляем случай успешного лечения аспергиллеза плевральной полости у иммунокомпетентного больного.

**Материал и методы.** Диагноз инвазивного аспергиллеза плевральной полости устанавливали в соответствии с критериями EORTC, 2008. Выполняли компьютерную томографию (КТ) легких в режиме высокого разрешения, фибробронхоскопию (ФБС) с забором бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Лабораторная диагностика ИМ включала микроскопию, посев и серологическое исследование БАЛ.

**Результаты.** Пациенту К., 63 лет, в октябре 2013 г. была проведена расширенная пульмонэктомия справа по поводу рака правого верхнедолевого бронха. В августе 2014 г. развилась эмпиема правой плевральной полости с микроскопическим правого главного бронха (ПГБ), была выполнена частичная резекция 3-4-5 ребер с формированием торакастомы. При гистологическом исследовании послеоперационного материала из правой плевральной полости выявили мицелий грибов в фибринозно-мышечной ткани с очагами гранулирования, участками склероза и признаками хронического неспецифического воспаления.

В декабре 2014 г. поступил в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова с жалобами на одышку и выделение жидкости из торакастомы. При посеве отделяемого из торакастомы – рост *Aspergillus fumigatus*. Был установлен диагноз «аспергиллез правой плевральной полости». Пациент получал итраконазол 400 мг в сутки в течение трех месяцев без нежелательных явлений. Отмечал положительную клиническую динамику. В январе 2015 г. был повторно обследован в микологической клинике. Клинических, лабораторных и КТ-признаков активности аспергиллеза не обнаружили.

По результатам обследования пациент в удовлетворительном состоянии был переведен в НИИ физиопульмонологии с целью оперативного лечения, иссечения свищей культуры ПГБ и закрытия торакастомы.

**Выводы.** У иммунокомпетентных больных после торакальных хирургических операций возможно развитие аспергиллеза плевральной полости. Для успешной терапии необходимо длительное применение антимикотиков в сочетании с хирургическим лечением.

#### ИЗМЕНЕНИЕ РОСТА И ПАТОГЕННОСТИ АССОЦИАНТОВ CANDIDA ALBICANS С ESCHERICHIA COLI, STAPHYLOCOCCUS AUREUS И PSEUDOMONAS AERUGINOSA ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ IN VITRO

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

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

#### CHANGING THE GROWTH AND PATHOGENICITY OF CANDIDA ALBICANS IN ASSOCIATIONS WITH ESCHERICHIA COLI, STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA WHEN CULTURED IN VITRO

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

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель работы** – исследование влияния совместного культивирования микробов-оппортунистов с *Candida albicans* на рост ассоциантов и синтез гемолизина.

**Материалы и методы.** Использовали: *C. albicans* (штамм 253), *Escherichia coli* (депонированные штаммы и клинические изоляты), клинические изоляты *Staphylococcus aureus*, в отношении которых исследовали способность роста в аэробных и анаэробных условиях, а также клинические изоляты *Pseudomonas aeruginosa*. Монокультуры микроорганизмов и микроорганизмы в ассоциации с *C. albicans* культивировали на среде 199. Количество выросших микробных клеток определяли методом высева на агар. Гемолитическую активность выявляли в отношении эритроцитов кролика спектрофотометрически ( $\lambda=541$  нм).

**Результаты.** Совместная инкубация *C. albicans* со всеми штаммами *E. coli*, в среднем, на 43,7% стимулировала рост *C. albicans* и в 6 из 7 случаев подавляла рост кишечных палочек. Культивирование с *P. aeruginosa* не оказывало влияния на *C. albicans*, но, в среднем, на 15,1% стимулировало рост *P. aeruginosa*. Инкубация со штаммами *S. aureus* подавляла рост *Candida*, в среднем, на 22,35±5%. Рост стафилококков в присутствии *Candida* зависел от их метаболизма. Рост стафилококков с преимущественно аэробным и, особенно, с анаэробным метаболизмом тормозился на 29% и 80,3% соответственно, но заметно стимулировался рост изолятов с подвижным промежуточным метаболизмом (37,2%). Совместное культивирование *C. albicans* с *E. coli* и *P. aeruginosa* по-разному влияло на гемолитическую активность отдельных изолятов микроорганизмов одного вида, но во всех случаях снижало синтез гемолизина стафилококками.

**Заключение.** Ассоциация *C. albicans* с *E. coli* дает преимущество для роста



*C. albicans*, ассоциация *C. albicans* с *P. aeruginosa* стимулирует рост *P. aeruginosa*. Ассоциация *C. albicans* со *S. aureus* неблагоприятна для *C. albicans*, а также снижает патогенность *S. aureus*. Рост стафилококков в ассоциации с *C. albicans* и влияние на иммунный ответ макроорганизма зависит от метаболизма *S. aureus*.

### КОНКУРЕНЦИЯ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И CANDIDA ALBICANS IN VITRO

Рюмина М.В., Тарасенко Т.Н., Габалов К.П., Староверов С.А.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

### THE COMPETITION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND CANDIDA ALBICANS IN VITRO

Ryumina M.V., Tarasenko T.N., Gabalov K.P., Staroverov S.A.

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель** – выявление связи аэробности метаболизма *Staphylococcus aureus* с его ростом в ассоциации с *Candida albicans* и гемолитической активности ассоциации, а также влияния продуктов метаболизма ассоциаций на фагоцитоз клеток стафилококка in vitro.

**Методы.** На среде 199 получали суточные аэробные культуры клинических изолятов *S. aureus* 8, 1, 13, 14 и 20, чистые и в ассоциации с клиническим изолятом *C. albicans* 1. В культурах высеваем на плотные среды определяли плотность КОЕ бактерий и дрожжей, культуральные жидкости (КЖ) исследовали на гемолитическую активность против эритроцитов кролика и способность влиять на фагоцитоз клеток *S. aureus* 1 моноцитами кролика. Дополнительно исследовали способность клинических изолятов *S. aureus* расти в аэробно-анаэробно, выражая отношение плотности КОЕ в аэробной культуре к плотности КОЕ в анаэробной как индекс аэробности (ИА).

**Результаты.** В чистых культурах плотность клеток *S. aureus* положительно коррелировала с ИА по Пирсону ( $r=+0,92$ ,  $p<0,05$ ), в ассоциации с *C. albicans* 1 эта связь исчезала ( $r=+0,06$ ), но появлялась положительная связь плотности КОЕ дрожжей с ИА соответствующего стафилококка ( $r=+0,83$ ,  $p<0,05$ ), а плотность КОЕ *C. albicans* 1 падала с  $17\pm 1$  до  $13\pm 1$  млн./мл. Плотность КОЕ стафилококка менялась в присутствии *Candida* незначительно, составляя в чистых культурах от 91 до 284 против 162-229 млн./мл в культурах с *Candida*. Процент гемолиза эритроцитов для КЖ чистых культур *S. aureus* составлял от 18 до 37 процентов и отрицательно коррелировал с ИА ( $r=-0,92$ ,  $p<0,05$ ), в присутствии дрожжей гемолиз падал (14-18%), и исчезала связь гемолиза с ИА ( $r=+0,30$ ). Фагоцитарное число для моноцитов в отношении клеток *S. aureus* 1 в присутствии КЖ чистых культур *S. aureus* положительно коррелировало с ИА ( $r=+0,89$ ,  $p<0,05$ ), в ассоциации с *C. albicans* 1 эта связь менялась на обратную ( $r=-0,89$ ,  $p<0,05$ ).

**Заключение:** *S. aureus* и *C. albicans* конкурируют в смешанных культурах, исход данной конкуренции определяется метаболизмом стафилококка, т.е. чем более анаэробен метаболизм стафилококка, тем более подавляется рост *Candida*. Конкуренция приводит к падению суммарной гемолитической активности ассоциации, причем внеклеточные продукты ассоциаций *Candida* со стафилококком стимулируют фагоцитоз клеток последнего в отрицательной связи с аэробностью метаболизма бактерий.

### ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ КОЛОНИИ ASPERGILLUS FLAVUS LINK

Рябинин И.А.

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

**Цель** работы – дополнение сведений о микроскопической организации культуры *A. flavus*, выявляемой на уровне световой микроскопии.

**Материалы и методы.** В работе использовали архив микрофотоснимков, собранный в 2012-2016 гг. на основе исследования культур 45 штаммов *A. flavus*, выращенных на агаре Чапека, среде Чапека с дрожжевым экстрактом, агаре Чапека-Докса, среде Сабуро с 2% глюкозы, картофельно-глюкозно-дрожжевом агаре (КГДА).

**Результаты.** На питательных средах *A. flavus* образуют головки преимущественно радиального типа. Выявили стойкие варианты строения головок, в которых стеригмы покрывают терминальное расширение на протяжении 1/3, 1/2, 3/4 и всей площади поверхности. Данные варианты не являются последовательными формами развития, а сугубо самостоятельными типами строения; их можно наблюдать на различных сроках инкубации культур. Реже отмечали ранее описанный свободно-столбчатый вариант организации головки. Наряду с типичными конидиеносцами, обнаружили также варианты меньших размеров, где терминальное расширение с одним рядом стеригм формируются не на прямостоящей, а неправильно изогнутой гифе, которая переплетается с аспорогенными гифами воздушного и субстратного мицелия. Старение культуры сопровождается появлением карликовых коротких конидиеносцев, имеющих обособленную клетку-ножку, либо образующихся, как ветви вегетативного мицелия. В «материнской» гифе, на протяжении конидиеносца и в терминальном расширении наблюдали филаментозные и гранулярные структуры, преломляющие свет. Вегетативный мицелий при старении культуры подвергается вакуолизации либо приобретает «чёткообразный» контур, что, по-видимому, отражает образование хламидоспор. На мицелии встречали обособленные, сильно вздутые интеркалярные хламидоспоры, весь объем которых составляет одна вакуоль. Находили также изолированные полигональные или округлые хламидоспоры, которые, очевидно, имеют конидиальное происхождение. Также на КГДА обнаружили скопления сильно ветвящихся тулоконечных гиф с тонкими стенками (начальная стадия образования склероциев?).

**Заключение.** Полученные данные о микроскопическом полиморфизме *A. flavus* следует учитывать при различии представителей данного вида и «криптических» видов – возбудителей аспергиллеза из секции Flavi. Отметим, что *A. flavus*, в сравнении с другими доминирующими возбудителями аспергиллеза человека (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*), отличается наиболее выраженным поли-

морфизмом микроскопической организации.

### STRUCTURAL VARIATIONS OF MICROSCOPIC ELEMENTS OF ASPERGILLUS FLAVUS COLONIES

Riabinin I.A.

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

**The aim** of this study is to complete the information on the microscopic organization of *A. flavus* cultures, detectable at light microscopic level.

**Materials and methods.** Archive of micrographs collected in the 2012 – 2016 that is based on studying of 45 *A. flavus* strains, which were grown on Czapek-agar, Czapek yeast extract agar, Czapek-Dox medium, Sabouraud dextrose agar and potato-glucose-yeast agar (PDYA) was used in this work.

**Results.** *A. flavus* forms predominantly radial head on nutrient media. Persistent structural variants of conidial heads were revealed, that are coated in terminal extension by sterigmata for 1/3, 1/2, 3/4 of surface area and totally. These variations are not successive forms of development, but independent structure types; they can be observed on different dates of cultures incubation. Previously described free-columnar variant of the organization of conidial head was observed less commonly. Along with the typical conidiophores, smaller sizes variants were identified, where the terminal extension is coated by one row of sterigmata which is formed on the top of curved, but not erect hyphae. These conidiophores are intertwined with asexual hyphae of aerial and substrate mycelium. Aging of cultures is accompanied by the emergence of dwarf short conidiophores which are arising in isolated foot-cells or formed as branches of the vegetative mycelium. Light-refracting filamentous and granular structures were observed in the «parent» hyphae, conidiophores and terminal extensions. Vegetative mycelium undergoes vacuolization, or acquired a «beads-like» circuit that seems to reflect the formation of chlamydospores. Highly swollen intercalary chlamydospores with single large vacuoles formed in mycelium. There were also separate polygonal or round chlamydospores, which obviously in latter case have conidial origin. Accumulations of strongly branching blunt hyphae with thin walls were also discovered on PDYA (the initial stage of sclerotia formation?).

**Conclusion.** Obtained data on the microscopic polymorphism of *A. flavus* should be considered in distinguishing between the representatives of this species and «cryptic» etiological agents of aspergillosis from section Flavi. Note that *A. flavus* has the most pronounced polymorphism of microscopic organization in comparison to other dominant agents of human aspergillosis (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*).

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ В ОТДЕЛЕНИЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

Ряховских С.А.<sup>1</sup> Любимова А.В.<sup>1</sup>, Шалыпина 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

**Цель** исследования – выявление эпидемиологически значимых штаммов микроорганизмов, циркулирующих в отделениях трансплантации костного мозга (ТКМ).

**Материалы и методы.** В период с 01.10.15 г. по 31.12.15 г. осуществляли микробиологический мониторинг в отделениях ТКМ для взрослых и ОПИТ НИИ СПбГМУ им. Р.М. Горбачевой. Обследовано 32 пациента, проведено 112 исследований объектов внешней среды. Выделенные полирезистентные штаммы микроорганизмов были подвергнуты молекулярно-генетическому типированию.

**Результаты.** В материале, полученном от пациентов, преобладали гр(-) биота – 66,7%. Все выделенные штаммы *K. pneumoniae* обладали множественной антибиотикорезистентностью. Частота выделения *K. pneumoniae* – 20,2 на 100 пациентов. В смывах из внешней среды преобладала гр(-) биота (71,4%), представленная кишечной микроботой (*Enterobacter* sp., *K. pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *E. coli*) и свободно живущими микроорганизмами (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Citobacter*, *Serratia* sp.). При молекулярно-генетическом типировании выявили циркуляцию штаммов микроорганизмов, образующих единичные клональные линии: 2 клональные линии *K. pneumoniae*, по 1 – *Enterobacter* spp., *E. coli* и *E. faecalis*, 2 – *E. faecium*.

**Выводы.** Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует внедрения проспективного эпидемиологического наблюдения и микробиологического мониторинга в отделениях данного профиля.

### EPIDEMIC MICROORGANISMS IN BONE MARROW TRANSPLANTATION UNITS

Ryakhovskikh S.A.<sup>1</sup>, Lubimova A.V.<sup>1</sup>, Chaliapina N.A.<sup>1</sup>, Averyanova M.Yu.<sup>2</sup>

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Institute of Pediatric Hematology and Transplantation named after R.M. Gorbacheva, St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

**The purpose** our study is identification epidemic microorganisms in bone marrow transplantation (BMT) units.

**Methods.** We organized microbiological monitoring between 01.10.15 - 31.12.15 year. The study involved 32 patients and 112 environmental swabs. Molecular-genetic typing performed for multidrug-resistant (MDR) bacteria.

**Results.** Proportion Gram-negative microorganisms was 66.7% in material obtained from patients and 71.4% - in environmental swabs. Rate *K. pneumoniae* was 20.2 per 100 patients. Gram-negative microorganisms were predominant in environmental swabs – 71.4% (*Enterobacter* sp., *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Citobacter*, *Serratia* sp.). Molecular-genetic typing showed strains of microorganisms identical clonal lines: we found 2 clonal lines for *K. pneumoniae*, 1 – *Enterobacter* spp., 1 – *E. coli* and *E. faecalis*, 2 – *E. faecium*.

**Conclusions.** The current situation requires the introduction of a prospective epidemiological surveillance and microbiological monitoring in the BMT units.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА РОЗЕОФУНГИН-АС, МАЗЬ 2% ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Саданов А.К., Балгимбаева А.С., Треножникова Л.П., Ултанбекова Г.Д., Березин В.Э., Кулмагамбетов И.Р., Нурманбетова Ф.Н.

Институт микробиологии и вирусологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**Цель работы** – оценка терапевтической эффективности и безопасности нового лекарственного средства Розеофунгин-АС (мазь 2% для наружного применения) у пациентов с микозами кожи с поражением или без поражения придатков кожи.

**Методы.** В исследовании, проведенном в условиях дневного стационара и амбулаторно (2 фаза клинических испытаний), приняли участие 156 пациентов, которым назначали препарат Розеофунгин-АС (мазь 2% для наружного применения) наочно 2 раза в день в течение 28 дней. В качестве препарата сравнения использовали Клотримазол, крем 1% для наружного применения (GlaxoSmithKlinePharmaceuticals S.A., Польша).

**Результаты.** Новое противогрибковое средство Розеофунгин-АС, разработанное в виде 2% мази в Институте микробиологии и вирусологии КН МОН РК, с 2014 г. проходит клинические испытания в Казахстане. Действующим веществом препарата является новый представитель класса полиеновых антибиотиков – карбонил-конъюгированный пентаен розеофунгин. В открытом проспективном рандомизированном клиническом исследовании препарата Розеофунгин-АС 2 фазы при его однократном и повторном использовании в виде 2% мази не наблюдали каких-либо токсических эффектов. Не зафиксировано клинически значимых изменений как функциональных показателей (АД, ЧСС, температура тела), так и параклинических (ОАК, ОАМ) и биохимических в заданных режимах нанесения испытуемого препарата. Розеофунгин-АС (2% мазь) при наружном применении обладает достаточно высоким уровнем безопасности и приемлемости, о чем свидетельствует отсутствие системных и местных побочных эффектов. Установлена высокая клинико-микологическая эффективность противогрибкового средства Розеофунгин-АС у пациентов с микозами кожи (возбудители – *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypsum*) в сравнении с лекарственным средством Клотримазол для наружного применения – 97,4% и 93,6% соответственно.

**Выводы.** Наличие высокой эффективности лекарственного средства Розеофунгин-АС при лечении кожных микозов различной этиологии и отсутствие системных и местных побочных эффектов являются показателями перспективности использования нового противогрибкового препарата в медицине.

## STUDY ON THE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS AND SAFETY OF A NEW DRUG ROSEOFUNGIN-AS, 2% OINTMENT FOR EXTERNAL APPLICATION

Sadanov A.K., Balgimbaeva A.S., Trenzhenikova L.P., Ultanbekova G.D., Berezin V.E., Kulmagambetov I.R., Nurmanbetova F.N.

Institute of Microbiology and Virology, CS MES RK, Almaty, Kazakhstan

**The aim:** to evaluate the therapeutic effectiveness and safety of a new drug Roseofungin-AS (2% ointment for external use) in patients suffering from dermatomycoses with or without skin appendage lesions.

**Methods.** 156 patients were involved in the study (Phase II clinical trials). The study was conducted in the day hospital and outpatient clinic. Patients were dermally administered a drug on test Roseofungin-AS (2% ointment for external use) 2 times a day for 28 days. Clotrimazole, 1% cream for external use (GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poland) was used as the reference drug.

**Results.** A new antifungal agent Roseofungin-AS developed in the form of a 2% ointment at the Institute of Microbiology and Virology, CS MES, is undergoing clinical trials in Kazakhstan since 2014. A new representative of the polyene group of antibiotics – carbonyl-conjugated pentaen roseofungin – is an active ingredient of a drug Roseofungin-AS, 2% ointment. An open randomized prospective Phase II clinical trial on a drug Roseofungin-AS did not show any toxic effects after both single and repeated application in the form of 2% ointment. No clinically significant changes were recorded in both the functional parameters (blood pressure, heart rate, body temperature), and paraclinical (CBC, CUA) and biochemical parameters in the prescribed modes for application of the drug on test. A drug Roseofungin-AS (2% ointment) with external use has a sufficiently high level of safety and acceptability, as evidenced by the lack of local and systemic side effects. High clinical and mycological effectiveness of the antifungal agent Roseofungin-AS was established in patients with dermatomycoses (caused by the following pathogenic agents: *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypsum*) as compared with a drug Clotrimazole for external use – 97.4% and 93.6%, respectively.

**Conclusions.** High effectiveness of the drug Roseofungin-AS in treating dermatomycoses of various etiologies and lack of systemic and local side effects demonstrate the prospects for the application of a new antifungal drug in medicine.

## ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Сайфутдинова Ф.А., Мерцалова С.Л.

Областная детская клиническая больница, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Проблема внутриутробных инфекций (ВУИ) остается одной из актуальных в системе здравоохранения. По данным различных исследований, в структуре детской смертности ВУИ составляют 11-45%. Этиологический фактор очень разнообразен – это вирусные, бактериальные, а также смешанные инфекции. Отмечается смена патогенов, усиление вирулентности условно-патогенной микрофлоры. В структуре заболеваемости ВУИ имеет место большое разнообразие клинических форм – от манифестных до латентных, что может служить причиной заноса инфекций в детский стационар.

**Цель исследования** – оценка состояния лабораторной диагностики ВУИ среди новорожденных и недоношенных детей в детской многопрофильной больнице на основе эпидемиологического и микробиологического мониторинга.

**Материал и методы.** Провели эпидемиологический анализ заболеваемости ВУИ среди новорожденных детей, госпитализированных в детский многопрофильный стационар за период 2013-2016 гг. Изучили 1273 историй болезни, проанализировали результаты 4716 лабораторных исследований, провели оценку качества лабораторной диагностики новорожденных с ВУИ.

**Результаты.** В работе представлены данные эпидемиологического мониторинга за период 2013-2016 гг., всего проанализировано 191 случай заболеваний ВУИ. За данный период в структуре заболеваемости преобладали внутриутробная пневмония (от 60% до 81%). Отмечали единичные случаи сепсиса, менингита, инфекций мочевыводящих путей, перитонита, энтероколита и другие нозоформы. Внутриутробные инфекции, не подтвержденные лабораторно, наблюдали в более 20% случаев.

При микробиологическом мониторинге выявили высокую разнообразность этиологической структуры (20 видов) микроорганизмов, среди которых преобладали *S. epidermiditis*, *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*. Из общего числа изолированных штаммов 60% проявили полирезистентность к антибиотикам.

В стационаре в течение последних трех лет введена диагностика методом ПЦР всех детей, поступающих с различной патологией в отделение реанимации, и недоношенных новорожденных. Всего за период 2015-2016 гг. провели 4716 обследований на определение вируса герпеса 1-2 типов, микоплазм, хламидий, ЦМВ. Материал для исследования – моча, кровь, слюна, смывы с ротоглотки новорожденных. Положительных результатов зарегистрировано 139 (3%) – обнаружена ДНК. Среди детей с диагнозом «ВУИ» ПЦР была положительной в 23 случаях (16,5%). По диагнозам преобладали пневмонии – 18 случаев, сепсис отмечали в 2-х случаях, вентикулиты – в 3-х.

**Выводы.** Внедрение лабораторной диагностики ВУИ новорожденных, госпитализированных в детский многопрофильный стационар, позволит решить проблему диагностики и этиологической расшивки большинства случаев ВУИ, так как в значительном числе случаев дети поступают в стационар с диагнозом, выставленным на основании акушерско-гинекологического анамнеза, или недостаточно обследованными лабораторными методами. Объективная оценка ситуации по ВУИ среди новорожденных может быть достигнута в результате оптимизации лабораторного обследования и интерпретации полученных данных.

## EVALUATION OF LABORATORY DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE INFECTIONS IN NEWBORNS

Sayfutdinova A. F., Mertsalova S. L.

Regional Children's Clinical Hospital, Ulyanovsk state University, Russia

The problem of intrauterine infections (IUI) is one of the vital in the health care system. According to various studies in the structure of infant mortality VUI makes up 11-45%. The etiological factor is very diverse: viral, bacterial and mixed infections. The change of pathogens, increased virulence of opportunistic microbiota is noted. The incidence of IUI there are a large variety of clinical forms from manifesting to latent, which can cause skidding infections in a children's hospital.

**The aim of the study** is based on epidemiological and microbiological monitoring to evaluate the status of laboratory diagnostics of IUI among newborns and premature babies at children's hospital.

**Material and methods.** Epidemiological analysis of the incidence of IUI among newborns, hospitalized in the children's General hospitals, during the period 2013-2016, was conducted. 1273 cases were examined, 4716 results of laboratory studies were analyzed. Quality assessment of laboratory diagnosis of newborns with IUI was conducted.

**Results.** The paper presents epidemiological monitoring for the period 2013-2016. In total, we analyzed 191 cases of IUI. During this period intrauterine pneumonia (from 60% to 81%) prevailed in the structure of morbidity. Isolated cases of sepsis, meningitis, urinary tract infections, peritonitis, enterocolitis and other nosological forms were observed. Intrauterine infection, not confirmed by the laboratory is noted in more than 20% of cases.

Microbiological monitoring allowed to reveal high variation of the etiological structure (20 species) of microorganisms, among which by *S. epidermiditis*, *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium* dominated. Of the total number of isolated strains 60% showed polyresistance to antibiotics

In the hospital in the past three years, diagnosis by PCR was introduced, for all the children with different pathologies in the intensive care unit and premature infants. During the period 2015-2016 years. 4716 analyses on the definition of herpes 1-2 types of Mycoplasma, chlamydia, CMV were conducted. Material for the study was urine, blood, saliva, swabs from the oropharynx of the newborn. Positive results were 139 (3%) – discovered DNA. Among children with a diagnosis of IUI PCR was positive in 23 cases, which is 16.5%. The diagnoses was dominated by pneumonia – 18 cases, marked sepsis – 2, ventriculitis in 3 cases.

**Conclusion.** Introduction of laboratory diagnostics of IUI in newborns hospitalized in the children's General hospitals will solve the problem of diagnosis and etiological decrypt most cases, IUI, since in a significant number of cases of children admitted to hospital with the diagnosis put on the basis of the obstetric-gynecologic anamnesis or insufficiently examined in the laboratory. Objective assessment of the situation at the IUI among newborns can be achieved by optimizing laboratory tests and interpret the data.

## АНАЛИЗ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, КОДИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ К ИЗОНИАЗИДУ И РИФАМПИЦИНУ У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Салина Т.Ю., Морозова Т.И.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ России, Саратов, Россия

**Цель** – изучение спектра мутаций в генах *M. tuberculosis* (МБТ), кодирующих лекарственную устойчивость (ЛУ) к изониазиду (И) и рифампицину (Р) у больных деструктивными формами туберкулеза (ТВ).



**Материалы и методы.** Проанализировано 196 образцов ДНК МБТ, полученных из мокроты пациентов с деструктивными формами ТБ легких; мужчин – 132 (67,4%), женщин – 64 (32,7%), возраст – от 23 до 68 лет. У всех больных был впервые выявлен ТБ легких. Среди клинических форм преобладали инфильтративный ТБ легких – 141 (71,9%), диссеминированный – 25 (12,8%) и туберкулемы – 11 (5,6%). Другие клинические формы ТБ регистрировались в единичных случаях – 19 (9,7%). Выявление ДНК МБТ в мокроте и определение мутаций в генах МБТ, кодирующих ЛУ к H и R, проводили методом биологических микрочипов. Использовали набор реагентов (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Учет реакции проводили на аппарате «Чипдетектор-01» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва).

**Результаты.** Методом биологических микрочипов изолированная устойчивость к H установлена у 37 (18,9%) человек, к R – у 30 (15,3%), множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 67 (34,2%). Мутации в генах *katG*, *inhA*, *ahpC*, кодирующие ЛУ к H, включая МЛУ, выявлены у 104 (53,1%) больных. Из них мутации в гене *katG* обнаружены у 85 (81,7%), *inhA* – у 43 (41,4%), *ahpC* – у 8 (7,7%). Наиболее часто отмечали мутацию в гене *katG ser315-Thr1* – у 64 (61,5%) пациентов. Среди них наблюдали большое число сочетанных мутаций в 2 генах (*katG+inhA*) и нескольких мутаций в одном гене одновременно – у 10 (9,6%) человек. Мутации в гене *proB*, кодирующем ЛУ к R, установлены у 97 (49,5%) больных, включая МЛУ; из них сочетание от 2 до 4 мутаций одновременно – у 12 (12,4%). Доминирующим видом мутации гена *proB* была *ser531-Leu* – 39 (40,2%) пациентов.

**Выводы.** У больных с деструктивными формами ТБ легких методом биологических микрочипов выявлен высокий уровень МБТ ЛУ – 34,2%. Среди клинических изолятов МБТ, выделенных от данной категории пациентов, преимущественно отмечали мутации в гене *katG (ser315-Thr1)* – в 61,5% случаев и в гене *proB ser531-Leu* – в 40,2%. По данным научной литературы, мутации *ser315-Thr1* и *ser531-Leu* сопряжены с высокой степенью ЛУ.

## ANALYSIS OF MUTATIONS IN GENES *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, ENCODING DRUG RESISTANCE TO ISONIAZID AND RIFAMPICIN IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Salina T.Yu, Morozova T.I.

State Medical University, Saratov, Russia

**Aim:** the study of the spectrum of mutations in the genes of *M. tuberculosis* (MBT) encoding drug resistance (DR) to isoniazid (H) and rifampicin (R) in patients with destructive forms of tuberculosis (TB).

**Materials and methods.** 196 DNA samples of MBT were analyzed. They were obtained from the sputum of patients with destructive forms of TB. Among the studied patients there were 132men (67,4%), 64 women (32,7%), aged 23 to 68 years. All patients had newly diagnosed lung TB. Among the clinical forms of TB infiltrative one dominated – 141 (71,9%), disseminated lung TB – 25 (12,8%), and tuberculoma – 11 (5,6%). Other clinical forms of TB were recorded in a few cases – 19 (9,7%). In all patients the identification of MBT and the definition of DR MBT to H and R, and analysis of DNA mutations were conducted with biological microchips. Studies were conducted in sputum samples using the reagent kit «TB-BIOCHIP-I», (LLC «Biochip-IMB», Moscow). The results take into account the reaction on the hardware-software complex «Chipdetektor-01».

**Results.** Isolated resistance to H is set in 37 (18,9%) patients, to R – 30 (15,3%), multidrug resistance (MDR) – 67 (34,2%) patients. From these, mutations in the *katG* gene were found in 85 (81,7%), *inhA* – 43 (41,4%), *ahpC* – 8 (7,7%). The most common mutations were found in the gene *katG ser315-Thr1* – in 64 (61,5%) patients. Among them a large number of combined mutations in two genes (*katG + inhA*) and several mutations in one gene at a time – in 10 (9,6%) patients were revealed. Mutations in the *proB* gene, encoding the DR to R were detected in 97 (49,5%) patients, including MDR. Of these, a combination of 2 to 4 mutations simultaneously was detected in 12 (12,4%) patients. The dominant mutations in *proB* gene were *ser531-Leu* – 39 (40,2%) persons.

**Conclusions.** In patients with destructive forms of TB lung by biological microarray a high level of MDR was revealed – 34,2%. Among clinical isolates MBT was isolated from these patients, mutations in the gene *katG (ser315-Thr1)* were predominantly found – in 61,5% in the gene *proB ser531-Leu* – in 40,2% of cases. According to literature, mutations of *ser315-Thr1* and *ser531-Leu* are accompanied by high degree of DR.

## РАНЖИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Самодурова Н.Ю., Мамчик Н.П., Криваксина Е.Ю., Родионова Е.Ф.

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

**Цель работы** – проведение ранжирования территории Воронежской области в период с 2012 по 2016 гг. в зависимости от уровня заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ).

**Материалы и методы.** Провели анализ данных Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области», данных годовых отчетных форм №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» за анализируемый период.

**Результаты.** На территории Российской Федерации средний показатель заболеваемости энтеровирусной инфекцией с 2012 по 2016 гг. составил 6,59 на 100 тыс. населения. При ранжировании административных территорий Воронежской области, включая г. Воронеж, по уровню данной патологии выявили, что к рангу 1 «низкий» с наименьшим средним многолетним уровнем (СМУ) заболеваемости не относится ни один район области. К рангу 2 «ниже среднего» можно отнести 17 районов области (Аннинский, Бобровский, Богучарский, В.Мамонский, В.Хавский, Грибановский, Калачеевский, Каменский, Каширский, Ольховатский, Острогожский, Поворинский, Репьевский, Россошанский, Таловский, Терновский и Эртильский), на территориях которых СМУ заболеваемости не превышал показатель 1,05 на 100 тыс. населения; к рангу 3 «средний» – 10 районов (Борисоглебский, Воробьевский, Кантемировский, Лискинский, Н.Хопёрский, Павловский, Панин-

ский, Подгоренский, Рамонский), где показатели СМУ заболеваемости находились в пределах от 1,16 до 4,36 на 100 тыс. населения; к рангу 4 «выше среднего» – два района: Новоусманский (4,66) и Хохольский (5,39); к рангу 5 «высоким» уровнем заболеваемости – 3 муниципальных района (Бутурлиновский, Петropавловский, Семилуцкий) и территориальный округ г. Воронеж, на территории которых СМУ заболеваемости составляет от 10,14 до 12,09 на 100 тыс. населения.

**Выводы.** В Воронежской области выявлены районы (Бутурлиновский, Петropавловский, Семилуцкий) и г. Воронеж с «высоким» уровнем заболеваемости ЭВИ, превышающим среднероссийские показатели. Это позволит пересмотреть и усилить план профилактических и противоэпидемических мероприятий на данных территориях.

## RANKING OF THE TERRITORY OF THE VORONEZH OBLAST DEPENDING ON THE INCIDENCE OF ENTEROVIRUS INFECTION

Samodurova N.Y., Mamchik N.P., Krivaksina E.Y., Rodionova E.F.

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

**The aim of this work** is to range the Voronezh oblast in the period from 2012 to 2016 depending on the incidence of enterovirus infection

**Materials and methods.** To achieve this goal the data of state reports on sanitary-epidemiological situation in the Voronezh oblast for the period from 2006 to 2016 were studied; the data of the annual reporting forms № 2 "Information on infectious and parasitic diseases" of FBHF "Voronezh Region's Hygiene and Epidemiology Center" were used during the study period.

**Results:** On the territory of the Russian Federation, the average incidence of enterovirus infections between 2012 and 2016 is 6.59 per 100 thousand populations.

Ranking of administrative areas of Voronezh oblast, including Voronezh, by the level of this pathology revealed that the grade 1 „low“ with the lowest average long-term level morbidity is not part of any district. The rank 2 („below the average“) can be attributed the following 17 districts of the oblast (Anninskiy, Bobrovskiy, Boguchar-skii, V. Mamonskiy, V. Khavskiy, Gribanovskiy, Kalacheevskiy, Kamenskiy, Olkhavatskiy, Ostrogzhskiy, Povorinskiy, Repevskiy, Rossoshanskiy, Talovskiy, Ternovskiy and Ertliskiy), where the average long-term cases doesn't exceed the rate of 1.05 per 100 thousand populations. To the rank 3 „middle“ is attributed to the following 10 districts of the region (Borisoglebskiy, Vorobeyskiy, Kantemirovskiy, Liskinskiy, N-Khoporyoskiy, Pavlovskiy, Paninskiy, Podgorenskiy, Ramonskiy), where the average long-term cases is in the rate of from 1,16 to 4,36 per 100 thousand populations. To the rank 4 „above the average“ is attributed to two districts: Novousmanskiy (4,66) and Khokholskiy (5,39). The rank 5 „High“ is attributed to three districts (Buturlinovskiy, Petropavlovskiy, Semilukskiy) and the city Voronezh, within these areas the average long-term incidence is in the rate of from 10,14 to 12,09 per 100 thousand populations.

**Conclusion:** In the Voronezh oblast regions with a „high“ incidence of enterovirus infections that exceed the national average were detected. These are (Buturlinovskiy, Petropavlovskiy, Semilukskiy) and Voronezh. This will allow revising and strengthening the plan of preventive and anti-epidemic measures in these areas.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА

Сбойчаков В.Б., Финогеев Ю.П.

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

**Цель исследования** – изучение микробиологических аспектов лечения хронической персистирующей инфекции, вызванной сальмонеллами (сальмонеллезное носительство). Здесь в полной мере должен быть реализован гиппократовский постулат – «лечить не болезнь, а больного».

**Материалы и методы.** Для воздействия непосредственно на возбудитель необходимо использовать антибиотики, но только после выявления его фенотипа. На сегодняшний день в России регистрируют следующие фенотипы сальмонелл по степени резистентности к антибиотикам: фенотип S (штаммы, относящиеся к этому фенотипу чувствительны ко всем антибиотикам); фенотип Nal-R (штаммы, относящиеся к этому фенотипу чувствительны к большинству антибиотиков, но устойчивы к группе нефторированных хинолонов (налиндиксовая кислота), а также малочувствительны к фторхинолонам (ципрофлоксацин); фенотип Cip-R (штаммы, относящиеся к этому фенотипу, чувствительны к большинству препаратов, но устойчивы ко всем хинолонам); фенотип MDR+Nal-R (штаммы, относящиеся к этому фенотипу, обладают множественной резистентностью к ампициллину, хлорамфениколу, тетрациклину, ко-тримоксазолу, а также устойчивы к налиндиксовой кислоте и проявляют малую чувствительность к ципрофлоксацину).

**Результаты.** Для того, чтобы инфекция распространилась за пределы слизистой оболочки кишечника, сальмонеллы должны выжить и размножиться в макрофагах, что позволит сальмонеллам уклониться от адаптивного иммунного ответа. Для элиминации сальмонелл нужно удалить их из резервуаров в ретикуло-эндотелиальной системе. Необходимо назначение иммуномодулирующих препаратов, таких как эстифан, протектин, пирогенал, натрия нуклеинат, миелопид, лейкомакт, левамизол, иммуналт, вилозен.

Поскольку существует сильная корреляция наличия сальмонеллезного бактерионосительства с наличием камней в желчном пузыре, то требуется тщательная санация желчевыводящих путей. Возможно, бактерии нормальной микрофлоры кишечника помогут вытеснить коренную сальмонеллу даже в отсутствие лечения антибиотиками. Для этой цели подойдут пробиотики – линекс, эубиоркор и др. Можно применять и энтеросорбенты, ускоряющие элиминацию сальмонелл. Дискуссионным является использование бактериофагов. Если считать бактерионосительство хронической сальмонеллезной персистирующей инфекцией, то вполне возможно проведение вакцинации.

В любом случае, лечение сальмонеллезного бактерионосительства должно быть комплексным.

## MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF TREATMENT OF SALMONELLA BACTERIA

Sboichakov V.B., Finogeyev Y.P.

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

The purpose of the study is to examine microbiological aspects of treatment of chronic persistent infection caused by Salmonella (Salmonella carriers). It is necessary to implement Hippocratic postulate – “do not cure the disease, but cure the sick person.” To impact directly on the pathogen it is necessary to use antibiotics, but only after identifying the phenotype of the pathogen. Today in Russia the following phenotypes of Salmonella according to the degree of resistance to antibiotics are recorded: S-phenotype (strains belonging to this phenotype sensitive to all antibiotics); the phenotype of the Nal-R (strains belonging to this phenotype is sensitive to most antibiotics but is resistant to the group of non-fluorinated quinolone (nalidixic acid), and also insensitive to fluoroquinolones (ciprofloxacin); the phenotype of Cip-R (strains belonging to this phenotype is sensitive to most drugs, but resistant to all hinolonam); phenotype MDR+Nal-R (strains belonging to this phenotype have multiple resistance to ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, co-trimoxazole, and resistant to nalidixic acid and exhibit a low sensitivity to ciprofloxacin.

To ensure that the infection has spread beyond the intestinal mucosa, Salmonella must survive and multiply in macrophages that would allow Salmonella to evade the adaptive immune response. For the elimination of Salmonella, you must remove them from the tanks in the reticuloendothelial system. It is necessary to use immunomodulatory drugs, such as Estefan, protectin, pirogenal, sodium nucleinate, myelopid, leucomax, levamisole, immunal, vilozen.

Since there is a strong correlation between the presence of Salmonella bacteria with the presence of gallstones, there is a need for careful rehabilitation of the biliary tract. Perhaps the bacteria of normal intestinal microbiota will help to displace the indigenous Salmonella even in the absence of antibiotic treatment. For this purpose, suitable probiotics Linex, Eubicor etc. can be used and enterosorbent, accelerating the elimination of Salmonella. The use of bacteriophages is debatable. If you count the chronic Salmonella bacteria carrying a persistent infection, it is quite possible the conduct of vaccine therapy. In any case, treatment of the Salmonella bacteria should be comprehensive.

## ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Сергеев В.И.<sup>1</sup>, Сармометов Е.В.<sup>2</sup>, Микова О.Е.<sup>2</sup>

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

**Цель** – изучение обращаемости ВИЧ-инфицированных лиц за медицинской помощью до и после выявления у них туберкулеза и частоты контаминации микобактериями туберкулеза производственной среды медицинских организаций (МО).

**Материалы и методы.** Изучена медицинская документация на 169 ВИЧ-инфицированных, заболевших туберкулезом. Определена частота посещения больными ВИЧ-инфекцией разных МО до и после выявления у них туберкулеза. Проведено молекулярно-генетическое исследование 316 смывов на наличие ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) с объектов производственной среды четырех МО (поликлиника центра СПИД, стационар инфекционной больницы для лечения больных ВИЧ-инфекцией, противотуберкулезный стационар, поликлиника общего профиля).

**Результаты.** Установлено, что до и после выявления туберкулеза ВИЧ-инфицированные наиболее часто обращались за медицинской помощью в поликлинику центра СПИД, реже – в другие МО. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных наиболее часто выявляли в поликлинике центра СПИД, реже – в поликлинике общего профиля, отделении инфекционной больницы для лечения ВИЧ-инфицированных, соматическом и хирургическом стационарах. По данным молекулярно-генетических исследований смывов с объектов производственной среды разных МО, максимальную контаминацию ДНК МБТ отмечали в поликлинике центра СПИД, в меньшей степени – в противотуберкулезном стационаре и стационаре инфекционной больницы для лечения больных ВИЧ-инфекцией. В поликлинике общего профиля ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружено.

**Заключение.** Преимущественное обращение за медицинской помощью ВИЧ-инфицированных лиц до и после выявления у них туберкулеза в поликлинику центра СПИД и повышенный уровень контаминации больничной среды этого учреждения ДНК МБТ служат показателем того, что в условиях специализированной поликлиники существуют условия для внутрибольничного инфицирования возбудителем туберкулезной инфекции.

## EVALUATION OF MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS CONTAMINATION RISK IN HIV- INFECTED PATIENTS OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Sergevni V.I.<sup>1</sup>, Sarmometov E.V.<sup>2</sup>, Mikova O.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after acad. E.A. Wagner; <sup>2</sup>Perm Regional Center for Prevention and Control of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Infectious Diseases, Perm, Russia

**The aim** of the research is to study the medical aid appealability of HIV-infected patients before and after detection of tuberculosis and frequency of mycobacterium tuberculosis contamination of medical organization's (MO) working environment.

Medical documentation of HIV-infected patients (n=169) with tuberculosis was studied. The visit frequency of different MO by HIV-infected patients before and after detection of tuberculosis among them was determined. The molecular genetic testing of 316 swabs on presence of mycobacterium tuberculosis DNA in working environment in four MO (clinic of AIDS-Center, infectious diseases hospital for treating HIV-infected patients, antituberculous hospital, polyclinic) was carried out.

It was determined, that before and after detection of tuberculosis in HIV-infected patients seek medical advice in clinic of AIDS-Center more frequently than in another

MO. Tuberculosis in HIV-infected patients is detected in the clinic of AIDS Center more often than in polyclinic, department of infectious diseases hospital for treating HIV-infected patients, somatic and surgical hospitals. According to molecular genetic testing data of swabs from objects of working environment in different medical organizations, the maximum contamination of mycobacterium tuberculosis DNA was found in the clinic of AIDS Centre, it was in a less degree in antituberculous hospital and department of infectious diseases hospital for treating HIV-infected patients. Mycobacterium tuberculosis DNA was not determined in the polyclinic.

**Conclusion.** Priority seek of medical care for HIV-infected persons before and after detection of tuberculosis in the polyclinic of the AIDS center and an increased level of contamination of the hospital environment of this institution by the DNA of the ILO serve as an indicator that in the conditions of a specialized polyclinic there are conditions for nosocomial infection with a causative agent of tuberculosis infection.

## МОНИТОРИНГ МИКРОМИЦЕТОВ В БИБЛИОТЕЧНЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Сергеева Л.Е.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф.Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

Общепринятая методика оценки качества помещения с точки зрения его пригодности для хранения документов заключается в контроле температуры и влажности воздуха. Эти параметры регламентируются и нормативными документами.

**Цель** – изучение микобиоты в пяти библиотечных помещениях как в спокойном, так и в возмущенном состояниях воздуха.

**Методы.** Эксперименты проводили с 2009 по 2011 гг. в двух библиотечных отделах. Определение содержания микромицетов в воздухе осуществляли с помощью экспрессивного аспирационного метода. На протяжении года было выполнено восемь обследований с применением современных методов идентификации видов изолированных грибов. Выделенные культуры идентифицировали до вида по известным определителям – Питта, Рэппера и другим с учетом физических параметров: температуры, влажности, освещенности, колебания воздуха.

Забор воздуха осуществляли с применением микробиологического импактора BP-50/100/200 – мультикаскадного устройства, обеспечивающего инерционное осаждение аэрозольных частиц на слой агара в чашки Петри в четыре ступени. Чашки Петри были помещены на 5-7 дней в термостат при 28 °С. Среднее число колоний определяли путем подсчета концентрации жизнеспособных спор грибов по формуле:  $S = M / Q \cdot t$ , где S – количество спор в 1 м<sup>3</sup> воздуха; M – среднее количество колоний в чашке Петри; Q – скорость забора (м<sup>3</sup>/мин.); t – время забора (мин.). Забор воздуха производили со скоростью 50 л/мин. с использованием автономного вентилятора (Autonomous blower-50). Определяли дисперсию коэффициентов корреляции между соответствующими значениями и вычисляли ошибки дисперсии. Физические параметры (температуру, влажность, освещенность) регистрировали ранее указанными приборами. Относительная погрешность составила 10%.

**Результаты.** При анализе видового состава микромицетов, обнаруженных в воздухе исследованных помещений, выявили, что наиболее распространенными оказались виды рода *Penicillium*. В исследованных помещениях они составили около половины всех изолятов. В ряде случаев их доля доходила до 70%. Этот факт может быть обусловлен особенностями помещения. Среди видов *Penicillium* наиболее часто выделяли *P. kewense* Smith, *P. expansum* Link, *P. oxalicum* Currieet Thom, *P. claviforme* Bainier, *P. citrinum* Thom, *P. funiculosum* Thom, *P. aurantio- violaceum* Biourge, *P. notatum* Westling. Вторым по встречаемости оказался род *Aspergillus*, а именно: *A. nidulans* Eidam, *A. niger* v. Thiegh, *A. fumigatus* Fresenius, *A. oryzae* (Ahlburg) Cohn. Перечисленные виды являются характерными обитателями воздуха в книгохранилищах. Многие из них потенциально аллергены, и при длительном контакте человека с ними могут вызвать устойчивую сенсibilизацию. При действии на ослабленный организм микромицеты могут быть этиологическими агентами микотических заболеваний с разнообразными клиническими проявлениями.

При сравнении данных, полученных в библиотечных помещениях, отмечено, что в возмущенном состоянии концентрации конидий микромицетов в воздухе могут возрастать в 10 раз.

**Вывод.** Система мониторинга в перспективе должна быть основой безопасного хранения документов и исключения устойчивой сенсibilизации у работников библиотек и книгохранилищ.

## MONITORING THE MICROMYCETES IN THE LIBRARIAN PREMISES

Sergeeva L.E.

Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, St Petersburg

**The aim.** To study the mycobiota in five librarian premises in both quiet and disturbed states of air.

**Materials and methods.** Our experiments were conducted from 2009 to 2011 within two librarian departments. The determination of micromycetes in the air was carried out using the expressive aspiration method. Within a year, eight inspections were carried in total. We used modern methods for recording species identification of isolated fungi. Isolated cultures were identified to species according to the well-known manuals determinants –Pitt, Rapper and others. We took the physical parameters such as temperature, humidity, light, as well as the fluctuations of air into account.

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 then calcu-



lated. Physical parameters (temperature, humidity, illumination) was recorded with the previously mentioned devices. The relative error was 10%.

**Results.** According to analysis of the species composition of micromycetes, found in the air of the investigated rooms, the most common in most cases were species of the genus *Penicillium*. In the studied areas, they make up about half of all the isolates. In some cases, their number reaches 70%. This fact may be connected with the characteristics of the room. Among the species of *Penicillium* the most common are the following: *P. kewense* Smith, *P. expansum* Link, *P. oxalicum* Currie et Thom, *P. claviforme* Bainier, *P. citrinum* Thom, *P. funiculosum* Thom, *P. aurantio-violaceum* Biourge, *P. notatum* Westling. On the second place there was the genus *Aspergillus*, namely the following species: *A. nidulans* Eidam, *A. niger* v. Thiegh, *A. fumigatus* Fresenius, *A. oryzae* (Ahlburg) Cohn. These species are typical inhabitants of air in the stacks. Many of them are potentially allergenic to humans and prolonged contact with them can cause permanent sensitization. Micromycetes can be etiological agents of mycotic diseases with diverse clinical manifestations when a weakened body is exposed to them.

Comparing the data obtained in the study of the library spaces we can assert that in the perturbed state, concentrations of conidia of micromycetes in the air can increase by 10 times.

**Conclusion.** The Monitoring system in the future should be the basis for the safe storage of documents and the exceptions found in the sensitization of libraries and stacks of workers.

## ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ МИКРОМИЦЕТОВ К ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ

Сергеева Л.Е.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф.Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

В последнее время возрастает интерес к различным способам стерилизации, не приводящим к сильному нагреву стерилизуемых объектов. Известно, что электромагнитные излучения прямо или опосредованно воздействуют на живые организмы. При этом особый интерес представляют нетепловые интенсивности.

**Цель** – изучение *in vitro* чувствительности штаммов *Aspergillus fumigatus* и *Penicillium funiculosum*, выделенных с поверхности целлюлозосодержащих материалов, к электромагнитному излучению двух частотных диапазонов – 27 мГц и 80 мГц.

**Материалы и методы.** Осуществляли проверку чувствительности *P. funiculosum* (5 штаммов) и *A. fumigatus* (4 штамма) к облучению электромагнитными полями частотой 27 мГц и 80 мГц. Облучению подвергали сухие конидии, а также 3-суточные культуры, развивающиеся на образцах бумаги. Все образцы были помещены в стерильные бумажные пакеты. После обработки в камере с инфицированными образцами делали реплики на агар Чапека в чашках Петри, которые затем экспонировали в термостате при 28 °С. При исследовании характера воздействия электромагнитного излучения учитывали скорость роста, интенсивность спороношения и биомассу.

**Результаты.** Для всех испытанных штаммов наблюдали наступление стерилизующего эффекта при достижении экспозиции 7 минут, отмечали его пороговый характер. Практически отсутствовала область угнетающего действия высокочастотного поля. При уменьшении экспозиции от стерилизующей на 2 минуты микромицеты развивались так, как при полном отсутствии облучения, что является показателем существенного отличия стерилизующего эффекта, вызванного высокочастотными полями, от стерилизующего влияния ионизирующих излучений. Во втором случае выявили широкую область угнетающего воздействия излучения от доз, вызывающих незначительную реакцию, вплоть до абсолютно летальных.

Обнаружили зависимость стерилизующей экспозиции от частоты излучения. С увеличением частоты стерилизации достигается за меньшее время. К сожалению, по двум точкам нельзя получить полную зависимость стерилизующего эффекта от частоты и предсказать, насколько изменится время стерилизации при дальнейшем увеличении частоты.

Доказано, что стерилизующее воздействие электромагнитного поля ультракороткого диапазона не является следствием нагрева среды, в которой развиваются грибы. Хотя можно предположить, что нагрев может в какой-то степени усилить стерилизующее действие поля, а также, что гибель микромицетов обусловлена локальным нагревом их внутреннего объема. Однако окончательное решение этого вопроса может дать точный расчет, основанный на математической модели, учитывающей динамику нагрева и охлаждения микромицетов.

Полученные результаты представляют прямой практический интерес. Возможность стерилизации очень ценных и редких материалов при нагреве не более 45-50° обеспечивает их сохранность на длительное время, так как данная температура не вызывает термических изменений, вызывающих ее преждевременное старение.

**Выводы.** Полученные данные служат основой для более широкого использования электромагнитных излучений в качестве эффективного стерилизующего и безопасного физического фактора.

## THE EVALUATION OF THE SENSITIVITY OF MICROMYCETES STRAINS TO ELECTROMAGNETIC RADIATION

Sergeeva L.E.

Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, St Petersburg, Russia

**The aim:** To study *in vitro* the sensitivity of strains of *Aspergillus fumigatus* and *Penicillium funiculosum* isolated from the surfaces of cellulosic materials, to electromagnetic radiation of two frequency bands - 27 MHz and 80 MHz

**Materials and methods.** The sensitivity of *P. funiculosum* (5 strains) and *A. fumigatus* (4 strains) was tested for irradiation with electromagnetic fields at a frequency of 27 MHz and 80 MHz. Dry conidias, and also 3-day cultures developing on paper samples were irradiated. All samples were placed in sterile paper bags.

After processing the infected samples in the camera, the replica plating on Czapek's agar in Petri dishes was done; the infected samples were then exposed in the thermostat at 28 °C. In study of the characteristics of electromagnetic radiation, the

following indicators were considered: growth rate, intensity of a sporulation, biomass.

**Results.** For all the tested strains, the behaviour of the sterilizing effect was observed after a 7 minute period of exposure. It is necessary to note the threshold nature of approach of the sterilizing effect. There is practically no area in the oppressing action of the high-frequency field. When you decrease exposure from the sterilizing for 2 minutes micromycetes evolve because of the absence of irradiation. This fact shows a significant difference between the sterilizing effect caused by high-frequency fields and the sterilizing effects of ionizing radiation. This fact shows a significant difference between the sterilizing effect caused by high-frequency fields and the sterilizing effects of ionizing radiation.

The dependence of the sterilization exposure to the radiation frequency is found. With increasing frequency, sterilization is achieved sooner. Unfortunately, in two cases it is impossible to obtain the complete dependence of the sterilizing effect from frequency and predict how it will change the time of sterilization with the increase of frequency. So, this result can be considered qualitative, though not uninteresting.

It has been proved that the sterilizing effect of the electromagnetic field of ultrashort range is not a consequence of the environment heating in which fungi develop, however it is possible to assume that heating can strengthen the sterilizing action of a field to some extent. It is also possible to assume that the loss of micromycetes is determined by their internal volume increasing in temperature. However, the final solution of this question gives us an accurate calculation based on the mathematical model, when considering the dynamics of the heating and cooling of micromycetes.

The results have practical interest. The possibility of sterilization is very rare, and valuable materials in heating of no more than 45-50°C will ensure its safety for a long time, as this temperature does not create thermal changes which can cause premature aging.

**Conclusions.** The obtained data forms a basis for more widespread use of electromagnetic radiation as an effective sterilizing and safe physical factor.

## СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Серебрякова И.С.

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

Кожный лейшманиоз – собирательное название для группы сходных инвазий протозойной этиологии с трансмиссивным механизмом передачи, клинически характеризующихся органическими поражениями кожи или кожи и слизистых оболочек с последующим изъязвлением и рубцеванием. В настоящее время лейшманиозы распространены в 88 странах субтропического и тропического поясов. Однако в настоящее время целый ряд природных и социальных факторов могут стать причиной как заселения москитами-переносчиками лейшманиоза новых территорий, так и частоты встречаемости лейшманиоза на территории Российской Федерации. По оценке ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют до 1,3 млн. новых случаев заболевания. В России выявляют чаще завозные случаи лейшманиоза, связанные с выездом в страны с теплым климатом.

**Цель** – описание редко встречающегося в Санкт-Петербурге случая зоонозного лейшманиоза, завезенного из Индонезии, для дифференциальной диагностики язвенных дефектов кожи.

**Материалы и методы.** Пациент, 40 лет, обратившийся на амбулаторный прием к врачу, предъявлял жалобы на наличие язвенных дефектов кожи, не заживающих более месяца на фоне регулярного применения антибактериальных мазей. Из анамнеза известно, что больной не имеет сопутствующей патологии, редко страдает ОРВИ. В течение месяца мужчина находился на отдыхе на островах в Индонезии, где был покусан насекомыми, и через 2 недели на местах укусов на голени отметил появление узелков, которые подверглись изъязвлению и сопровождался в течение трех дней отеком голени и стоп. Больной самостоятельно обрабатывал язвенные дефекты дезинфицирующими растворами и мазями без выраженного терапевтического эффекта.

Пребывание пациента в регионе с теплым климатом, укусы насекомых, инкубационный период 2-3 недели, формирование в месте укусов бугорков, быстро расплывшихся в незаживающие язвенные дефекты, позволили заподозрить зоонозный кожный лейшманиоз. Для подтверждения диагноза у больного был взят материал с краевого участка инфильтрата язвы голени и окрашен по методу Романовского с последующей микроскопией препарата.

**Результаты.** На момент осмотра, через 2 месяца после укусов насекомых, у мужчины в области нижней трети обеих голени по передне-боковым поверхностям отмечали кратерообразные язвы диаметром 1-2 см с гнойным отделяемым, окруженные инфильтратом. При микроскопии препарата, окрашенного по методу Романовского, были выявлены лейшмани. На основании жалоб больного, эпидемиологических, анамнестических, клинических и микробиологических (обнаружение лейшманий) данных, результатов общеклинического обследования (без отклонений от нормы) был выставлен диагноз «кожный лейшманиоз».

**Выводы.** В настоящее время целый ряд природных факторов (основным из которых является потепление климата) могут стать причиной заселения москитами новых территорий, климатически и экологически благоприятных для их обитания, а ряд социальных факторов (большая миграция населения, выезды жителей России на отдых в страны с более теплым климатом) привести к увеличению числа случаев лейшманиоза на территории Российской Федерации. Поэтому при диагностике язвенных дефектов кожи следует учитывать, что поражения при кожном лейшманиозе сходны с поражениями другой этиологии: при сифилисе, туберкулезе, фурункулезе, хронической пиодермии и многих других заболеваниях. При проведении дифференциальной диагностики при лейшманиозе диагноз устанавливается, прежде всего, на основании данных эпидемиологии (нахождение больного в эндемичной местности), длительности инкубационного периода, клинической картины. Ведущим методом диагностики кожного лейшманиоза является паразитологический (обнаружение лейшманий в мазке из бугорковой и язвенной лейшманиомы), а серологические методы диагностики не информативны.

## CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Serebryakova I.S.

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

Cutaneous leishmaniasis is a collective name for a group of similar of protozoal etiology with a transmissible transmission mechanism that are characterized limited lesions of the skin or skin and mucous membranes followed by ulceration and scarring.

At present leishmaniasis are extended in 88 the countries of subtropical and tropical belts. However, at present a whole series of natural and social factors can become the reason for both the increase the mosquitos – carriers of leishmaniasis on new territories and the frequency of the occurrence of leishmaniasis in the territory of the Russian Federation. According to the WHO (World Health Organization) estimation, 1,3 mln. new cases of disease in the world is recorded annually. In Russia the brought cases of leishmaniasis are recorded more frequently, which is connected with the departure into the countries with the warm climate.

**Purpose:** the description of the rare in Saint Petersburg case of zoonotic leishmanioza, brought from Indonesia, for differential diagnostics of the ulcerous defects of the skin.

**Materials and the methods:** Patient, 40 years, came to the doctor and presented complaints of the presence of the ulcerous defects of the skin, which do not heal for more than a month despite the regular application of antibacterial ointments. It is known from anamnesis that the patient does not have the associated pathology, rarely suffers from URTI. For one the month the patient had been on holiday on the islands in Indonesia, where he was bitten by insects. In 2 weeks at the places of bites on the shin he noted the knots, which underwent pitting and were accompanied during three days by swelling of shins and feet. Patient independently treated ulcerous defects by the disinfecting solutions and ointments without the obvious therapeutic effect. The region with the warm climate, the bites of insects, the incubative period 2-3 of week, the formation of protuberances in the place of the bites, which rapidly decomposed into the unhealing ulcerous defects, made it possible to suspect zoonotic skin leishmaniasis. To confirm the diagnosis, the material from the marginal site of the infiltrate of the shin ulcer was taken and stained using the Romanovsky method followed by the microscopy of the preparation.

**Results:** At the moment of examination, 2 month after the bites of insects, in patient in the region of lower of third of both shins over the anterolateral surfaces were crateriform ulcers with the diameter 1-2 of cm with purulent discharge, surrounded by infiltration. With the microscopy of the preparation, painted according to Romanovsky's method, leishmanii were found. On the basis the complaints of patient, epidemiological, anemesticheskikh, clinical and microbiological (detection of leishmanii) data, results of polyclinical inspection (without the deviations from the standard) was advanced diagnosis skin leishmanioz.

**Conclusions:** At present a whole series of natural factors (basic from which is the warming up of climate) can become the reason for population by the mosquitoes of new territories, climatically and ecologically favorable for their inhabiting, and number of social factors (large migration of population, spending holiday in the countries with the warmer climate by Russians) to lead to an increase in the number of cases of leishmanioza in the territory of the Russian Federation. Therefore, with diagnostics of the ulcerous defects of the skin one should consider that the defeats with skin leishmanioze are similar to the defeats of another etiology: with syphilis, tuberculosis, furunculosis, chronic pyoderma and many other illnesses. With conducting of differential diagnostics with leishmanioze the diagnosis is established, first of all, on the basis data of epidanamneza (stay of patient in the endemic locality), duration of incubative period, clinical picture. The leading method of diagnostics of skin leishmanioza is parasitological (finding leishmanii in the smear from bugorkovoy and ulcerous leishmaniozomy), but the serological methods of diagnostics are not informative.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA VARIICOLA*Сиволодский Е.П.<sup>1</sup>, Бадиков В.Д.<sup>2</sup>, Зуева Е.В.<sup>3</sup><sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, <sup>2</sup>ЗАО «Ситилаб», <sup>3</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – идентификация бактерий вида *K. variicola* среди клинических штаммов клебсиелл.

**Материал и методы.** Изучали 135 клинических штаммов бактерий рода *Klebsiella* (видов *K. pneumoniae subsp. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. mobilis*), выделенных в лечебных учреждениях Северо-Западного региона и идентифицированных традиционными методами. Все штаммы дополнительно исследовали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием масс-спектрометра «Microflex» и базы данных MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Germany). У всех штаммов определяли также утилизацию и ферментацию L-сорбозы и адонита.

**Результаты.** Выявили 4 штамма клебсиелл, утилизирующих и ферментирующих L-сорбозу, не утилизирующих и не ферментирующих адонит, обильно продуцирующих вязкий полисахарид, что характерно для *K. variicola*. Из них 2 штамма были идентифицированы методом MALDI-TOF MS как *K. variicola* с рангами 2.204 и 2.216 при показателях рангов других видов клебсилл ниже 1.999. Остальные два штамма были идентифицированы методом MALDI-TOF MS как *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* с рангами 2.321 и 2.174 при показателях рангов *K. variicola* ниже 1.999.

**Заключение.** Установлено, что идентификация вида *K. variicola* традиционными методами исследований с использованием ключевых тестов утилизации и ферментации L-сорбозы, адонита и выявления гиперпродукции капсульного полисахарида недостаточно достоверна и требует подтверждения методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

IDENTIFICATION OF CLINICAL ISOLATES OF *KLEBSIELLA VARIICOLA*Sivolodskii E.P.<sup>1</sup>, Badikov V.D.<sup>2</sup>, Zueva E.V.<sup>3</sup>.<sup>1</sup>S.M.Kirov Military Medical Academy, <sup>2</sup>ZAO «Sitalab», <sup>3</sup>Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**The aim** is the identification of bacterial species *K. variicola* among clinical isolates of *Klebsiella*.

**Materials and methods.** There were investigated 135 clinical strains of *Klebsiella* genus bacteria (species *K. pneumoniae subsp. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. mobilis*), isolated from patients of the North-West Russia region hospitals and which were identified by traditional phenotypic methods. All strains were additionally examined by MALDI-TOF mass spectrometry using a «Microflex RLF» mass spectrometer and MALDI Biotyper database (Bruker Daltonics, Germany). For all strains the ability to utilize and ferment the L-sorbose and adonitol was determined.

**Results.** Among all the tested strains four *Klebsiella* strains with the ability to utilize and ferment the L-sorbose were detected, which do not to utilize and ferment the adonitol with excessive production of viscous mucus that is typical for species *K. variicola*. Two of four strains were identified as *K. variicola* by MALDI-TOF mass spectrometry. 2 strain *K. variicola* DSM had ranks 2.204 and 2.216, while *Klebsiella* strains were below 1.999. The other two strains were identified as *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* with the score of the coefficients 2.321 and 2.174, whereas the score of coincidence coefficients with the reference *K. variicola* strain were below 1.999.

**Conclusion.** It was found that the identification of species *K. variicola* by traditional phenotypic methods using key tests of utilization and fermentation of L-sorbose, adonitol and the detection of overproduction of mucus is not always reliable and it requires the use of MALDI-TOF mass spectrometry to confirm the identification.

## РИСКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ

Ситник Т.Н.<sup>1,2</sup>, Чемодурова Ю.В.<sup>1,2</sup>, Мацаева Э.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД; <sup>2</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж, Россия

**Цель исследования** – оценка выявления маркеров гепатитов среди пациентов многопрофильных стационаров и рисков инфицирования от них.

**Материалы и методы.** Результаты обследований пациентов и персонала получены из статистических отчетов медицинских организаций за период 2012-2016 гг. Для сравнения выбраны многопрофильные стационары: областная клиническая больница №1 (ВОКБ №1), две городских клинических больницы скорой медицинской помощи №1 и №10 (ВГКБСМП №1, ВГКБСМП №10).

**Результаты.** Среди госпитализированных в стационары Воронежской области больных (исключая инфекционные стационары) в среднем за пятилетний период маркеры вирусного гепатита В (ВГВ) выявляли у 1,3%, гепатита С (ВГС) – у 5,8%. При поступлении по экстренным показаниям эти лица представляют опасность инфицирования от них как других пациентов, так и медработников. По трем анализируемым стационарам показатели обнаружения у госпитализированных пациентов маркеров как ВГВ (1,2-1,4%), так и ВГС (5,8-6,0%) были практически сопоставимы и равны или выше средних по области. Отмечен рост выявления маркеров ВГС в отделениях острых отравлений и реанимационных за счет больных наркологического профиля. При ранжировании по отделениям наблюдали стабильное превышение среднебольничных показателей по маркерам обеих гепатитов по центрам гемодиализа, реанимационным, хирургическим (преимущественно гнойной хирургии) и пульмонологическим отделениям.

При этом необходимость оказания экстренной помощи до получения результатов лабораторных обследований требует соблюдения стандартных мер предосторожности по профилактике гемоконтактного инфицирования, прежде всего, медработников. За 2012-2016 гг. среди обследованных медработников области 0,42% имели маркеры ВГВ и 1,25% – ВГС, с тенденцией ежегодного снижения. По анализируемым стационарам поражённость медработников была равной среднеобластной или выше: ВОКБ №1 – 0,50% ВГВ и 1,40% ВГС; БСМП №1 – 0,44% ВГВ и 1,0% ВГС; БСМП №10 – 0,44% ВГВ и 1,64% ВГС; в основном, за счет ранее инфицированных лиц.

**Заключение.** Учитывая уровни поражённости пациентов гемоконтактными инфекциями во всех отделениях, необходим контроль дезинфекционно-стерилизационных мероприятий и соблюдения стандартных мер личной безопасности. Проводимые мероприятия по профилактике профессионального инфицирования адекватны ситуации.

## RISKS OF INFECTION WITH PARENTERAL HEPATITIS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Sitnik T.N.<sup>1,2</sup>, Chemodurova J.V.<sup>1,2</sup>, Matsaeva E.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>Voronezh Regional Clinical Center for Prevention AIDS, <sup>2</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

**The aim** of the study: evaluation of detection of markers of hepatitis among patients multidisciplinary hospitals and the risk of infection from them.

**Methods:** results of surveys of patients and staff were received from the statistical reports of medical organizations for the period 2012-2016. Several hospitals were selected for comparison: regional clinical hospital №1 (VOKB№1), two city clinical emergency hospital №1 and №10 (BSMP№1, BSMP№10).

**Results.** Among hospitalized in hospitals of the Voronezh region patients (excluding infectious disease hospitals) on average over the five-year period, the markers of viral hepatitis (HBV) were detected in 1.3% of patients, hepatitis C (HCV) in 5.8%. At admission in emergency, these individuals pose a danger of infection to the other patients and medical staff. In three analyzed hospitals, the detected rates in hospitalized patients markers, both HBV (1,2-1,4%) and HCV (5,8-6,0%) were almost comparable and equal or above average in the field. Marked increase in the identification of markers of HCV in the departments of acute poisonings and intensive care due to drug treatment profile. When ranking according to the divisions we marked stable excess of mid-hospital indicators for markers of hepatitis in hemodialysis



centers, intensive care, surgery (mainly purulent surgery) and pulmonary offices.

The need to provide emergency care pending the results of laboratory tests requires compliance with standard precautions for the prevention of infection, especially of health workers. For 2012-2016 among surveyed health-care providers region 0.42% had markers of HBV and 1.25% – VGS, with the trend of annual decline. In the analyzed hospitals infection rate of health workers was equal to the average regional or higher: VOKB№1 to 0.50% and 1.40 HBV% HCV; BSMP№1 – 0,44% HBV and 1.0% HCV; BSMP№10 – 0,44% and 1.64 HBV% HCV; primarily due to previously infected individuals.

**Conclusion.** Prevalence of blood-contact infections in patients in all departments means there is the need to control disinfection-sterilization activities and ensure compliance with standard measures of personal security. Measures for the prevention of infection are adequate for the situation.

#### АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ШТАММА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ CC1 – ВОЗБУДИТЕЛЯ ВСПЫШКИ ПИЩЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ЯКУТСКЕ В 2015 Г.

Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А., Коробова О.В., Богун А.Г., Абаев И.В.  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

#### ANALYSIS OF GENETIC VARIANTS OF THE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAIN OF GENETIC LINE CC1 – A CAUSATIVE AGENT OF AN OUTBREAK OF FOOD INFECTION IN YAKUTSK IN 2015

Skryabin Y.P., Kislichkina A.A., Korobova O.V., Bogun A.G., Abaev I.V.  
State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

*Staphylococcus aureus* – один из наиболее важных возбудителей пищевых инфекций. Стафилококковые пищевые инфекции (СПИ) вызывают штаммы *S. aureus*, кодирующие гены энтеротоксинов, этиологических агентов СПИ. Гены энтеротоксинов локализованы на мобильных генетических элементах (МГЭ). Изменение состава МГЭ может принципиально влиять на вирулентность штаммов *S. aureus*. В данной работе впервые описан процесс формирования генетических вариантов токсигенного штамма *S. aureus* посредством изменения состава МГЭ, несущих различные гены вирулентности.

**Цель** – полногеномный анализ различных генетических вариантов токсигенного штамма *S. aureus*, сформировавшихся в процессе вспышки пищевой инфекции в 2015 г.

**Методы.** При расследовании вспышки пищевой инфекции в 2015 г. были получены изоляты *S. aureus*, выделенные от заболевших, из пищевых продуктов и от сотрудников кондитерского предприятия. Полученные изоляты охарактеризовали на наличие генов вирулентности с помощью ПЦР. Провели полногеномное секвенирование изолятов *S. aureus*, выделенных от больных и из пищевых продуктов, на платформе Ion Torrent PGM с использованием чипа Ion 318 Chip Kit и набора Ion PGM 400 Sequencing Kit. Сборку выполняли с помощью программы SPAdes 3.8.1. Для сравнительного анализа применяли программы Mauve, BRIG, Wombac, SplitsTree, а также онлайн-инструменты: BLAST, VirulenceFinder, PHAST и GGDC. Методом ИФА с помощью набора Ridascreen SET A,B,C,D,E определяли продукцию энтеротоксинов.

**Результаты.** В ходе расследования вспышки СПИ, в продуктах питания и в клинических образцах от больных был обнаружен штамм *S. aureus* клональной линии 1. Выявили два варианта токсигенного штамма *S. aureus* – вариант с геном энтеротоксина В и вариант с генами энтеротоксинов А и В, которые были получены как от больных, так и из пищевых продуктов. Для обнаруженных генетических вариантов было проведено полногеномное секвенирование. Ген энтеротоксина В локализован на острове патогенности SAPI3. Ген энтеротоксина А кодируется профагом с интегрозой группы Sa3. На основе геномного анализа можно предложить динамическую картину формирования генетических вариантов: на основе штамма *S. aureus* с геном энтеротоксина В формируется генетический вариант путем приобретения профага с геном энтеротоксина А. Экспрессия энтеротоксинов А и В разными вариантами штамма *S. aureus* была подтверждена с помощью ИФА.

**Заключение.** Впервые в ходе расследования вспышки СПИ была выявлена динамическая картина формирования вариантов токсигенного штамма *S. aureus* генетической линии CC1 за счёт приобретения МГЭ. Один из генетических вариантов с генами энтеротоксинов А и В был способен эффективно продуцировать оба токсина.

#### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНОГО, СТРАДАЮЩЕГО ПОЗДНЕЙ КОЖНОЙ ПОРФИРИЕЙ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Смирнова Т.С., Родионов А.Н., Григорьева Н.С., Антонова Т.В.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

Порфирии – клинически гетерогенная группа метаболических заболеваний, являющихся либо наследственной, либо приобретенной дисфункцией ферментов, необходимых для биосинтеза гема. С точки зрения дерматологии, порфирии классифицируются на кожные и внекожные формы; с общеклинической позиции их разделяют на две категории – неострые и острые, так что пациенты, у которых преобладают кожные проявления, отличаются от тех, кто подвержен потенциально жизнеугрожающим острым нейровисцеральным приступам.

**Цель** – определение терапии пациенту, страдающему поздней кожной порфирией и имеющему тяжелую сопутствующую соматическую патологию в виде ишемической болезни сердца (атеросклеротического кардиосклероза, безболевой ишемии миокарда), гипертонической болезни III ст., хронической обструктивной болезни легких, хронического вирусного гепатита «С», идиопатического гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности III ст. (гемодиализ), зависимость от алкоголя.

**Материалы и методы.** Изучали данные обследования в период госпитализации в психосоматическом отделении №6 ГБУЗ «ГорКВД» от IX-2016 года, медицинские сведения из отделения диализа ГБ №40 Курортного района г.Санкт-Петербурга.

**Результаты.** После проведенного обследования и получения дополнительных сведений о пациенте выявлены два абсолютных противопоказания к терапии хлорохином. Известно, что 70% препарата выводится в неизменном виде, элиминирование осуществляется преимущественно путем экскреции в неизменном виде почками, поэтому при снижении их функции может накапливаться в организме. Аппарат гемодиализа не имеет возможности абсорбировать хлорохин, в связи с чем наступит быстрый кумулятивный эффект с развитием токсического действия препарата. После проведенного обследования совместно с профессором А.Н.Родионовым и заведующей отделением диализа ГБ №40 Т.В.Антоновой определена тактика ведения данного пациента: методом выбора терапии является флеботомия (кровопускание) в совокупности с применением эритропоэтина.

**Выводы.** Во избежание ошибки в тактике ведения пациента, страдающего поздней кожной порфирией, необходимо проводить полный комплекс диагностических мероприятий для выявления сопутствующей соматической патологии, при которой могут быть выявлены абсолютные противопоказания для традиционных методов лечения.

#### INTERDISCIPLINARY APPROACH TO THE MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH LATE CUTANEOUS PORPHYRIA: A CASE REPORT

Smirnova T.S., Rodionov A.N., Grigorieva N.S. Antonova T.V.

City dermatovenerologic dispensary, St. Petersburg, Russia

Porphyria is a clinically heterogeneous group of metabolic diseases that is either inherited or acquired dysfunction of enzymes required for the biosynthesis of heme. From the point of view of dermatology, porphyria is classified into cutaneous and extracutaneous form.

**Purpose:** To determine the therapy of the patient suffering from late cutaneous porphyria, and severe concomitant somatic pathology such as ischemic heart disease: atherosclerotic cardiosclerosis, painless myocardial ischemia, essential hypertension of III degree, chronic obstructive pulmonary disease, chronic viral hepatitis C, idiopathic glomerulosclerosis and chronic renal failure of III stage (hemodialysis), alcohol addict.

**Materials and methods:** The survey data in the period of hospitalization in the PSO (psycho-somatic department/unit) № 6 GBUZ "GorKVD" from IX-2016, health information of the dialysis department of the hospital №40 of Kurortny district of St. Petersburg.

**Results:** After the survey and gathering more information about the patient two absolute contraindications to therapy with chloroquine were revealed. It's known that 70% of drug is excreted unchanged, elimination is carried out mainly by excretion in unchanged form by the kidneys, so the decline in their functions can provoke the accumulation of the drug in the body. Dialysis unit is not able to absorb chloroquine, therefore the cumulative effect comes very fast with the development of the toxic effect of the drug. After the examination, the tactics of the patient jointly with Professor A.N. Rodionov and head of the dialysis department of city hospital № 40, T.V. Antonova was identified: the method of therapy selection is phlebotomy (bloodletting) together with the use of erythropoietin.

**Conclusions:** In order to avoid errors in the management of patient suffering from late cutaneous porphyria, it is necessary to conduct a full range of diagnostic procedures for the detection of concomitant somatic pathology, which can be detected absolute contraindications to traditional therapies.

#### ПАРАЛЛЕЛИ МЕЖДУ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОФИТИЙ СТОП ТОПИЧЕСКИМИ АНТИМИКОТИКАМИ И КЛИНИКОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Соколова Т.В., Малярчук Т.А., Монтес Росель К.В., Малярчук А.П.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

Эффективность лечения дерматофитий стоп (ДС) зависит от особенностей клиники заболевания, наличия сопутствующей патологии, предшествующей терапии и других факторов [Соколова Т.В. и соавт., 2014]. К сожалению, эти критерии редко учитываются при выполнении научных исследований.

**Цель** исследования – проведение параллели между эффективностью лечения ДС с учетом особенностей течения заболевания.

**Материалы и методы.** Использовали данные многоцентрового исследования, проведенного в РФ в 2012-2013 гг. В нем приняло участие 50 регионов РФ, 97 медицинских учреждений, 174 врача. Оценена эффективность лечения МС сертаконазолом (залаином) у 995 больных. Для унификации исследований врачи заполняли авторский вариант анкеты. Критерии включения больных в исследование: больные МС, в том числе при неэффективности предыдущего лечения; поражение ногтей пластинок при индексе КИОТОС 1-2 [Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2008]. Лабораторную диагностику МС осуществляли бактериологически и бактериологически. Наличие истинного септированного мицелия свидетельствовало в пользу ДС. Культурально при эпидермофитии стоп (ЭС) диагноз подтвержден в 34,5% случаев, при рубромикозе стоп (РС) – в 40,4%. С помощью корреляционного анализа Spearman's Rank Correlation (r) изучали связи переменных внутри групп. Использовали кластерный анализ для выделения среди рассматриваемых признаков однородных групп.

**Результаты.** Выявлена взаимосвязь между эффективностью лечения ДС сертаконазолом (залаином) и особенностями течения заболевания. Сроки разрешения клинических проявлений ЭС и РС зависели от клинической формы заболевания (r=0,88), наличия осложнений (r=0,53), игнорирования противовоспалительной терапии при эксудативном процессе (r=0,45), наличия сопутствующего онихомикоза (r=0,44), соматической патологии: сахарного диабета (r=0,41) и хронической венозной недостаточности (r=0,42). Для РС дополнительными критериями были: вариант течения заболевания (r=0,95), игнорирование кератолитиков при наличии гиперкератоза (r=0,45) и механической обработки пораженных ногтей пластинок (r=0,43).

**Вывод.** Методом корреляционного анализа определен контингент пациен-

тов, которым необходим срок терапии не менее 1 месяца.

## THE PARALLELS BETWEEN THE EFFECTIVENESS OF TREATING TINEA PEDIS BY TOPICAL ANTIFUNGALS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF A DISEASE

Sokolova T.V., Malyarchuk T.A., Montes Rosell K.V., Malyarchuk A.P.

The Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

The effectiveness of the treatment of tinea pedis (TP) depends on the specific disease manifestations, the presence of comorbidities, previous treatment and other factors [Sokolova T.V. et al., 2014]. Unfortunately, these criteria are rarely taken into consideration in scientific research.

**The purpose** of research is to show the parallels between the effectiveness of treatment of TP taking into consideration of features of the disease.

**Materials and methods.** The data of a multicenter research conducted in the Russian Federation in 2012-2013 was analyzed. 50 Russian regions, 97 medical institutions, 174 physicians took part. The efficiency of the treatment of TP by sertaconazole (Zalain) in 995 patients was shown. To unify the research doctors filled in the author's version of the questionnaire. Criteria of choice of patients for research was: patients with TP, including the ineffectiveness of previous treatment; defeat nail plates at index KIOTOS 1-2 [Sergeev A., Sergeev Y.V., 2008]. Laboratory diagnosis of TP was performed by bacterioscopic and bacteriological methods. The presence of true septate mycelium testified in favor of the TP. TP caused by *T. mentagrophytes var. interdigitale* (EF) was confirmed in 34.5% of cases, TP caused by *T. rubrum* (RF) - in 40.4%. The relation of variables within groups were studied using correlation analysis Spearman's Rank Correlation (*r*). Cluster analysis was used to select among the attributes considered homogeneous groups.

**Results.** The correlation between the effectiveness of treatment of TP by sertaconazole (Zalain) and the characteristics of the disease was shown. Timing resolution of clinical manifestations of EF and RF depend on the clinical form of the disease (*r* = 0,88), presence of complications (*r* = 0,53), ignoring the anti-inflammatory therapy in exudative process (*r* = 0,45), the presence of onychomycosis (*r* = 0,44), a somatic pathology: diabetes (*r* = 0,41) and chronic venous insufficiency (*r* = 0,42). For the RF version were additional criteria of the disease (*r* = 0,95), ignoring keratolytic cures in case the presence of hyperkeratosis (*r* = 0,45) and mechanical restoration of the affected nail plates (*r* = 0,43).

**Conclusion.** The method of correlation analysis determined contingent of patients who need a treatment period of at least 1 month.

## РОЛЬ МЕТАЛЛОВ В ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ РИБОНУКЛЕАЗЫ *BACILLUS PUMILUS*

Сокурено Ю.В., Блохин Д.С., Ульянова В.В., Зеленихин П.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

В последние десятилетия изучение биологических свойств рибонуклеаз (РНКаз) бактерий представляет собой большой интерес, т.к. было показано, что они могут избирательно атаковать именно злокачественные клетки, вызывая их апоптотическую гибель, поэтому могут рассматриваться в качестве альтернативы классическим химиотерапевтическим препаратам. Наиболее изученным представителем низкомолекулярных гуанилспецифичных РНКаз бактерий является биназа, синтезируемая *Bacillus pumilus* и принадлежащая семейству T1 РНКаз. РНКазы данного семейства гидролизуют РНК, расщепляя 3',5'-фосфодиэфирную связь между гуанозин-3'-фосфатом и 5'-ОН группой соседнего нуклеотида с образованием 2',3'-гуанозинциклофосфатов в первой стадии каталитической реакции. Эта стадия обратима и протекает быстрее, чем вторая, где циклический интермедиат превращается в соответствующее 3'-фосфатное производное. Хотя биназа считается ферментом, не требующим присутствия ионов для каталитической реакции расщепления РНК, в настоящей работе мы поставили целью проверить, могут ли ионы двухвалентных металлов влиять на образование биназой промежуточного циклического интермедиата – 2',3'-cGMP.

**Материалы и методы.** В работе использовали гуанилспецифичную РНКазу биназу, выделенную как гомогенный белок из рекомбинантного штамма, и тРНК дрожжей рода *Torula* (Sigma-Aldrich, Германия). Ионы переходных ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ) и непереходных элементов ( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) вводили в реакционную смесь в виде хлоридов высокой степени чистоты (ч.д.а.). Для определения 2',3'-cGMP использовали тест ELISA. Взаимодействие фермента и РНК с ионами металлов оценивали с помощью ЯМР-спектроскопии. Роль ионов трудно интерпретировать, так как трудно отделить прямую роль ионов в катализе от их косвенного значения при формировании активной структуры РНК.

**Результаты.** Установлено, что ионы переходных ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ) и непереходных ( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) металлов, по-разному влияя на структуру тРНК, оказывают разнонаправленный эффект на образование 2',3'-cGMP. Уровень 2',3'-cGMP возрастал в присутствии ионов непереходных металлов, предположительно стабилизирующих структуру РНК, а при добавлении ионов переходных металлов, количество 2',3'-cGMP уменьшалось, что, вероятно, связано с блокировкой ими гуанина – сайта узнавания РНК.

**Заключение.** Активация образования 2',3'-cGMP непереходными металлами способна усилить противоопухолевое действие биназы.

## THE ROLE OF METALS IN THE ANTITUMOR ACTIVITY OF RIBONUCLEASE OF *BACILLUS PUMILUS*

Sokurenko Y.V., Blokhin D.S., Ulyanova V.V., Zelenikhin P.V.

Kazan (Volga region) federal university, Kazan, Russia

In last decades the investigation of biological properties of ribonucleases (RNases) of bacteria is of great interest because it was shown that they can attack the malignant cells selectively causing their apoptotic death, and therefore could be considered as an alternative to a classical chemotherapeutic drugs. The binase, which is synthesized by *Bacillus pumilus*, is the most studied representative of guanyl preferring low molecular weight RNases of bacteria and belongs to the family of T1RNases. The

T1 family RNases hydrolyze RNA and cleave the 3',5'-phosphodiester bond between guanosine 3'-phosphate and the 5'-OH group of the adjacent nucleotide, forming a 2',3'-cyclic guanosine phosphate in the first stage of a catalytic reaction. This stage is reversible, and is much faster than the second, in which the cyclic intermediate is hydrolyzed to a corresponding 3'-phosphate. Although binase is treated as an enzyme which does not require metal ions for RNA catalysis, the objective of this study was to investigate whether divalent metal ions can affect the ability of binase to form 2',3'-cGMP cyclic intermediate.

In this work we used guanyl preferring RNase binase, isolated as a homogeneous protein from a recombinant strain, and tRNA from *Torula* yeast (Sigma-Aldrich, Germany). Ions of transition ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ) and non-transition ( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) elements were compounded in the reaction mixture in the form of high-purity chlorides (analytical grade). To determine the 2',3'-cGMP the ELISA test was used. The interaction of the enzyme or the RNA with metal ions was assessed by NMR spectroscopy.

It is difficult to interpret the role of ions, as it is hard to distinguish between the direct catalytic impact of ions and the indirect role of ions in active RNA structure. We have shown that transition and non-transition ions have different impact on the tRNA structure and 2',3'-cGMP. The rate of 2',3'-cGMP, produced by binase during RNA cleavage, was increased in the presence of non-transition metals that stabilized the RNA structure. In the case of transition metal ions the amount of 2',3'-cGMP was reduced because of blocked guanine in binase recognition sites of RNA.

The activation of 2',3'-cGMP by non-transition metals can enhance biological effects of binase.

## ТОРЖЕСТВО НАУКИ – МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Соломенный А.П.

Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

Термин «молекулярная эпидемиология» был введен более 30 лет назад для описания набора молекулярно-генетических методов, применяемых в решении задач классической эпидемиологии. В дальнейшем развитие молекулярно-эпидемиологических подходов привело к определению «молекулярной эпидемиологии как науки, целью которой является изучение молекулярных механизмов изменчивости микроорганизма и макроорганизма, а также факторов риска, оказывающих влияние на эпидемический процесс и идентифицированных на молекулярном уровне» (согласно Шагинян И.А.).

**Цель** работы – критический анализ современных методов молекулярной эпидемиологии и перспективных направлений их применения.

**Результаты.** Установлены тенденции развития методической базы при возрастании роли *in silico* анализа. Касательно инструментальных методов исследования отмечено, что молекулярные эпидемиологи активнее изучают особенности строения геномов микроорганизмов, выделенных из ископаемых объектов. Представляется, что именно такие работы предложат реальные ключи понимания механизмов эволюции вирулентных и патогенных свойств возбудителей, а также элементов защиты макроорганизма. Показано, что геном эмергентных инфекционных агентов эволюционирует с образованием сложных, композитных структур, направленных на реализацию тотальной лекарственной устойчивости (например, приобретение устойчивости к бактериофагам при участии «иммунитета» в виде CRISPR-Cas системы). Новый дизайн исследований в области нефункциональной молекулярной эпидемиологии станет заметен в ближайшее время. По совокупности новых данных мы можем отнести современную эпидемиологию не только к междисциплинарной, но и наддисциплинарной платформе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комплексной программы УрО РАН (проект № 15-4-4-2).

## CELEBRATION OF SCIENCE – MOLECULAR EPIDEMIOLOGY

Solomennyi A.P.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of RAS, Perm, Russia

The term «molecular epidemiology» has been introduced over 30 years ago to describe a set of molecular genetic techniques used in classical epidemiology. Development of these approaches led to the identification of molecular epidemiology as «the science, aim of which is to study the molecular mechanisms of the variability of the microorganism and the macroorganism, as well as the risk factors that influence the epidemic process and identified at the molecular level» (by Shaginyan I.A.).

**The aim** of the present study is a critical analysis of recent methods of molecular epidemiology and perspective areas of application.

**Results.** Established trends of methodological basis are in increasing role of *in silico* analysis. Considering the instrumental methods noted that the molecular epidemiology is actively exploring the structural features of the genomes of the microorganisms isolated from the fossils. It seems that these are the real keys for opening the mechanisms of virulence evolution of pathogenic agents and cells of host defense. It is shown that the genome of emergent infectious agents evolve to form a complex composite structures, aimed at the implementation of total drug resistance (eg, acquisition of resistance to bacteriophages with the participation of «immunity» as a CRISPR-CAS system). Mixed-methods research design is provided in the area of molecular non-infectious epidemiology. On the basis of new data we can attribute the modern epidemiology not only interdisciplinary but over-disciplinary platform.

## ДЕЗИНФЕКЦИОННО-СТЕРИЛИЗАЦИОННАЯ ОБРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ В ЛПУ

Сопрун Л.А.

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

Вопросы дезинфекционной обработки стоматологического инструментария являются важным аспектом предупреждения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

**Цель** исследования – выявление конструктивных и режимных особенностей применения различных видов стоматологического инструментария, особенно-



стей оказания стоматологических услуг пациентам и обоснование на данной основе дезинфекционно-стерилизационных мероприятий.

**Результаты.** На первом этапе была выполнена оценка данных о конструктивных, эксплуатационных особенностях различных видов стоматологического инструментария, определены группы «проблемного инструментария». Далее проанализированы требования санитарного законодательства в части дезинфекционно-стерилизационного режима, подобраны группы химических дезинфицирующих препаратов, оптимальных по своим антикоррозийным и эксплуатационным свойствам, выполнено экономическое обоснование их применения. Обосновано применение современных физических методов обработки инструментария для определенных групп инструментария и объектов стоматологического назначения, таких как ультразвуковые мойки в совмещенном режиме, применение устройств «HYGOJET», автоклавы различных классов и уровней. Особое внимание при дезинфекционно-стерилизационной обработке следует уделять таким видам стоматологического инструментария, как отсасывающие системы, полировочные насадки, карборундовые камни, стоматологические зеркала, карпульные шприцы, дрель-боры, каналонаполнители, К-файлы, К-Римеры, когда при неадекватной обработке происходит повреждение стержней, изменение цвета, коррозия, черные пятна. Конструкционные особенности наконечников не позволяют применять способ погружения, поэтому требуется выполнять совмещенный режим дезинфекции и очистки (ПСО) методом протирания, затем – автоклавирующее при использовании автоклава В класса или S класса, когда все этапы процесса автоматизированы.

**Заключение.** С целью оказания безопасной стоматологической услуги пациентам и снижения уровня ИСМП необходимо учитывать конструктивные особенности стоматологического инструментария, а также технологию стоматологических вмешательств, для разработки оптимальных алгоритмов дезинфекционно-стерилизационного режима.

## DISINFECTION, STERILIZATION TREATMENT DENTAL INSTRUMENTS IN DENTAL CLINICS

Soprun L.A.

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

Questions of dental instruments disinfection are an important aspect of preventing the spread of infections associated with health care (IHS).

**The aim of the study.** Identify design and operational features of the use of different kinds of dental instruments, dental characteristics of patient services and justification on the basis of the disinfection and sterilization measures.

**Results of the study.** The first stage included estimating data of design, performance features of different kinds of dental instruments, determination of "problem instruments" group. Further analyzes of the sanitary legislation in terms of disinfection-sterilization regime requirements, selected groups of chemical disinfectants, and the best in its anti-corrosion and operational properties, feasibility study of their application was performed. The application of modern physical methods of processing tools for specific groups of objects and tools dental appointments, such as ultrasonic cleaning in a combined mode, use «HYGOJET» devices, autoclaves of various classes and levels. Particular attention in the disinfection and sterilization treatment should be given to such type of dental instrument, as the suction system, polishing heads, carborundum stones, dental mirrors, carpool syringes, drill-burs, endodontic files and reamers and K-files K-Reamers. In case of inadequate handling damage such as rods, discoloration, corrosion, black spots occurs. Structural features tips do not allow the use of immersing, so combined disinfection and cleaning mode (PSO) must be performed by wiping, and then - autoclaving using the autoclave of class B or S class where all stages of the process are automated.

**Conclusion.** In order to provide safe dental care to patients and reduce the IHS levels we must take into account the design features of dental instruments and dental surgery technology for the development of optimal algorithms disinfection-sterilization regime.

## КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОНИХОМИКОЗОМ

Старцева Е.Ю.<sup>1</sup>, Летьева О.И.<sup>2</sup>, Францева О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер;

<sup>2</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

Коморбидные состояния являютсяотягощающим фактором при дерматофитиях, т.к. утяжеляют течение заболевания, препятствуют проведению адекватной терапии, увеличивают риск осложнений.

**Цель исследования** – выявление частоты встречаемости коморбидных состояний у пациентов с онихомикозом в различных возрастных категориях.

**Материалы и методы.** Проанализировали 238 амбулаторных карт пациентов, обратившихся на прием в ГБУЗ ЧОККВД, с подозрением на онихомикоз в период с января 2016 г. по январь 2017 г. Диагноз устанавливали после проведения микроскопического и культурального исследований ногтевых пластин.

**Результаты.** Из 238 обследованных лиц, обратившихся с подозрением на онихомикоз, было 54 (23%) пациента. Соотношение мужчин и женщин – 1:2,3. Частота микоза ногтей стоп – 1:3; кистей – 0:1; кистей и стоп – 4:1. Наибольшее количество больных было в возрасте от 40 лет и старше – 91%, 31-40 лет – 6%; 21-30 лет – 3%. Более ¼ пациентов впервые заметили изменения ногтевых пластин более 5 лет назад. При сборе анамнеза выявили, что у женщин и мужчин в возрасте старше 40 лет намного чаще имели место сопутствующие заболевания. Так, у 33 из 35 (94%) женщин старше 40 лет наблюдали изменения в органах и системах: патологию сердечнососудистой системы – у 60%; желудочно-кишечного тракта – у 42%; эндокринопатии (сахарный диабет 1 и 2 типов, приобретенный гипотиреоз, диффузный эутиреоидный зоб, синдром поликистозных яичников) – у 36%; дыхательной системы – у 15%; мочевыделительной системы – у 48%; опорнодвигательной (остеоартроз) системы – у 30%. Также у 10 из 12 (83%) мужчин старше 40 лет отмечали изменения в органах и системах: патологию сердечнососудистой системы – у 30%; желудочно-кишечного тракта – у 70%; эндокринопатии

(аутоиммунный тиреоидит) – у 10%; дыхательной системы – у 20%; мочевыделительной системы – у 20%; опорнодвигательной системы (остеоартроз) – у 20%.

**Выводы.** Среди пациентов с онихомикозом преобладали женщины. У пациентов старше 40 лет онихомикоз наиболее часто сочетался с патологией желудочно-кишечного тракта и заболеваниями сердечнососудистой системы без статистически значимой разницы по гендерному признаку, что свидетельствует о необходимости своевременно выявлять и лечить сопутствующие заболевания.

## COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Startseva E.Y.<sup>1</sup>, Letyeva O.I.<sup>2</sup>, Frantseva O.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary; <sup>2</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Comorbid conditions are an aggravating factor of dermatophyte, as they can aggravate the disease, impede the implementation of adequate therapy and increase the risk of complications.

**The aim of the research** is to assess the frequency of comorbid conditions of patients with onychomycosis in different age categories.

**Materials and methods.** 238 medical treatment records of patients appealing for admission in SVD with suspected onychomycosis during the period from January 2016 to January 2017, the diagnosis was made after conducting a microscopic and cultural examination of the nail plate.

**The results of the study.** From 238 patients who appealed with suspected onychomycosis, it was detected in 54 (23%) patients. The ratio of men to women was 1:2,3. The frequency of mycosis of the toenails – 1:3; hands – 0:1; feet and hands – 4:1. Most of observed patients were in age 40 years and older, 91%, 31-40 years – 6%; 21-30 years – 3%. More than ¼ of patients first noticed the change of the nail plates more than 5 years ago. While collecting anamnesis, it was revealed that women and men were much more frequent exposed to comorbidities in the age of 40 years. So in 33 of 35 (94%) women aged 40 years and older, appear changes in organs and systems. Pathology of the cardiovascular system observed in 60% of patients; gastrointestinal – 42%; endocrinopathy (diabetes mellitus 1 and 2 types, acquired hypothyroidism, euthyroid diffuse goiter, polycystic ovary syndrome) – 36%, respiratory system – 15%; urinary system – 48%; musculoskeletal (osteoarthritis) system – 30%. So 10 of 12 (83%) men older than 40 years have changes in organs and systems. Pathology of the cardiovascular system was observed in 30% of patients; gastrointestinal tract – 70%; endocrinopathy (autoimmune thyroiditis) – 10%; respiratory system – 20%; urinary system – 20%; musculoskeletal system (osteoarthritis) – 20%.

**Conclusion.** Women were dominating among patients with onychomycosis. Dealing with patients older than 40 years, onychomycosis is most frequently combined with disorders of the gastrointestinal tract and cardiovascular system diseases with no statistically significant difference by gender, that indicating the need to identify and treat comorbidities.

## СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ МИКРОБИОЛОГИИ

Степанов А.С., Васильева Н.В., Данилова О.П., Шульгина М.В., Порин А.А., Гасенко Н.Н., Гаязова А.П., Новиков С.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

Преподавание в медицинской микробиологии значительно осложняется ограничениями в рамках подготовки стандартизированных учебных инфицированных объектов для демонстрации студентам. Предполагается проведение обширной практики в микробиологической лаборатории, которая ограничивает количество стажеров, качество образования зависит от практики и оборудования лаборатории. Компьютерные учебные программы содержат в себе изображения питательных сред с ростом различных штаммов бактерий и модули для микробиологической диагностики сложных случаев, что может быть полезным в обеспечении единого набора безопасных учебных материалов и тестирования, а также удаленный доступ к учебным модулям.

**Материалы и методы.** Микробиологические образовательные компьютерные программы были разработаны на основе автоматизированной лаборатория Kiestra BD и веб – платформы среды виртуального обучения Moodle.

**Результаты.** Для преодоления этих препятствий, мы разработали компьютерную платформу, имитирующую работу микробиолога в медицинской бактериологической лаборатории в части микробиологического тестирования алгоритма планирования и оценки результатов микробиологических тестов. Электронная библиотека является основой микробиологического симулятора и находится в стадии расширения. Сегодня она включает изображения 12 бактерий и грибов, выращенных на различных селективных средах. Учебная программа включает в себя задачи по оценке начального роста типичных клинических изолятов, идентификации видов по фенотипу и оценке результатов тестирования на чувствительность к антибиотикам. Разработаны компьютеризированные программы тестирования и наборы тестов для различных уровней подготовки. Микробиологический симулятор был апробирован в 2015-2016 гг. в обучении медицинский микробиологии, тестировании аспирантов и в аккредитации по специальности «Бактериология».

**Заключение.** Микробиологический симулятор оказался полезным в предоставлении стандартизированных учебных материалов, обучении микробиологической диагностике и оценке ее результатов и алгоритмов микробиологической диагностики, а также в окончательном контроле знаний. Она оказалась ценным дополнением к практике бактериологической лаборатории, сокращая время практики.

## SIMULATION TECHNOLOGIES IN TEACHING MICROBIOLOGY

Stepanov A.S., Vasileva N.V., Danilova O.P., Shulgina M.V., Porin A.A., Gashenko N.N., Gayazova A.R., Novikov S. S.

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

Teaching medical microbiology is significantly complicated by limitations in preparation of standardized training materials, infectiousness of objects of demonstration to students. It implies vast practices in a microbiological laboratory which restricts number of trainees and makes the quality of education highly dependent of the practices and equipment of the laboratory. Computer teaching program supplied with electronic images of plates inoculated with different bacterial strains and modules with difficult cases of microbiological diagnosis may be helpful in providing of unified set of biosafe training materials and testing, as well as a remote access to a training module.

**Materials and methods.** Microbiological educational computerized programme (ECP) was developed based on automated laboratory Kiestra BD platform and the Web-based platform of the virtual learning environment MOODLE.

**Results.** To overcome these obstacles we developed a computerized platform imitating the work of a bacteriologist in a medical bacteriology laboratory as a part of microbiological testing algorithm planning and assessment of microbiology tests' results. The electronic library is the basis of the ECP and is under extension. Today it comprises images of 12 bacterial and fungi grown on different selective media. The training programme includes tasks in assessment of primary growth of typical clinical isolates, phenotypic species' identification and antimicrobial drugs susceptibility testing results. Computerized testing programme and sets of tests for different levels of training are developed. ECP has been approbated in 2015-2016 in training in medical microbiology and testing of post-graduate students and accredited bacteriologists continuing their education.

**Conclusion.** ECP proved to be useful in provided standardized teaching materials, training in microbiological tests' results assessment, development of algorithms of microbiological diagnostic assays and testing after training. It proved to be a valuable addition to practices in a bacteriological laboratory, shortening the time of practices.

## ВЫЯВЛЕНИЕ МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS С ПОМОЩЬЮ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Stepanov A.S., Васильева Н.В., Дуленко Д.Д.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

MALDI-TOF масс-спектрометрия – это эффективный метод для идентификации бактерий, особенно для *Staphylococcus aureus*. MALDI-TOF MS позволяет получить информацию также о возможных механизмах резистентности бактерий путем выявления конкретных пиков в масс-спектре.

**Цель** исследования – описание масс-спектров MRSA штаммов и метициллин-чувствительных *S. aureus* (MSSA), выбор оптимального подхода для их дискриминации.

**Материалы и методы.** Исследовали 90 клинических изолятов *S. aureus* (MRSA и MSSA). Профиль устойчивости оценивали диско-диффузионным методом (цефокситин, эритромицин, клиндамицин, пенициллин, ципрофлоксацин, линезолид), а также с помощью латекс-агглютинации на ПСБ2а. MALDI-TOF масс-спектрометрию проводили с помощью HCCA-матрицы с использованием «Bruker® Autoflex Speed». Пики белков были измерены в диапазоне от 2 до 20 кДа. Статистический анализ осуществляли «R 3.3.2».

**Результаты.** Статистически значимые различия масс-спектров MRSA (с множественной лекарственной устойчивостью – MDR и без множественной лекарственной устойчивости – non-MDR) и MSSA были получены в диапазоне масс 5,1 кДа и 6,6 кДа. Выявлено, что MSSA характеризовались, в среднем, более высоким значением пиков в диапазоне масс 5,1 кДа и 6,6 кДа, non-MDR-MRSA – высоким значением сигнала в области 6,6 кДа, в то время как MDR-MRSA – низким значением вышеперечисленных пиков ( $p=0,001$ ).

**Выводы.** Выявили клональные различия между тремя основными группами *S. aureus*, характерные для диапазона пиков 5,1 и 6,6 кДа. Анализ данных масс-спектрометрии позволил разделить метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные изоляты на три группы, также различные в отношении профилей их устойчивости.

## IDENTIFICATION OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS USING MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY

Stepanov A.S., Vasileva N.V., Dulenko D.D.

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

MALDI-TOF mass spectrometry is a powerful method for bacteria discrimination, especially for *S. aureus*. It can allow to obtain information about possible mechanisms of resistance in bacteria by specific peak detection. There are widely described and a lot of conventional methods of methicillin-resistant *S. aureus* discrimination were developed.

**The purpose** of the study is to describe MRSA strains and their differences from methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) by MALDI-TOF mass spectrometry to choose most effective method of discrimination.

**Materials and methods:** 90 clinical isolates of *S. aureus* (MRSA and MSSA) were studied. Resistance profile was estimated by disc diffusion method (for cefoxitin, erythromycin, clindamycin, vancomycin, penicillin, ciprofloxacin, linesolid) and penicillin-binding protein 2a (PBP 2a) detection. Mass spectrometry was provided by Bruker® Autoflex Speed with standard HCCA matrix. Peptides were measured from 2 to 20 kDa. Statistical analysis was performed by "R 3.3.2".

**Results:** The general differences in mass spectra between MRSA (multidrug resistant – MDR and non-multidrug resistant – non-MDR) and MSSA were obtained for the peaks 5.1 kDa and 6.6 kDa. High 5.1 and 6.6 kDa peaks were detected in MSSA,

high 6.6 kDa peak was detected in non-MDR-MRSA and low both peaks were obtained from MDR-MRSA.

**Conclusion:** In this study, clonal differences between three major groups of *S. aureus* were detected in peaks 5.1 and 6.6 kDa range. In contrary with other methods of MALDI-TOF *Staphylococci* typing there was not founded clonality by peaks from 2.2 to 3.5 kDa mostly recommended for *S. aureus* typing. This fact can be associated with prevalence of the only one *S. aureus* clonal complex in hospital where clinical isolates were collected.

## MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МЕТИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Stepanov A.S., Пунченко О.Е., Гоменко Н. А.

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

*Staphylococcus epidermidis* является частым возбудителем катетероассоциированных инфекций кровотока (КАИК), а также частым контаминантом бактериологических образцов ввиду присутствия его на кожных покровах человека. Для того, чтобы различить истинного возбудителя от контаминанта были ранее предложены различные подходы: количество колониеобразующих единиц в биоматериале, оценка скорости позитивирования образца крови в сочетании с неблагоприятным спектром резистентности. Но данные методы предполагают проведение бактериологического исследования, которое является длительным, что при КАИК является критическим фактором, влияющим на выживаемость микроорганизмов. MALDI-TOF масс-спектрометрия обладает возможностью генерально оценивать как вирулентность, так и резистентность *S. epidermidis*, что позволит преодолеть временные ограничения при выполнении бактериологического исследования крови.

**Цель** исследования – разработка алгоритма оценки особенностей масс-спектров *S. epidermidis* для определения его вовлеченности в патологический процесс при различных локализациях и его устойчивости.

**Материалы и методы.** Оценили особенности масс-спектров 48 штаммов *S. epidermidis*, изолированных из различных клинических образцов. Масс-спектрометрию проводили с помощью Bruker® Autoflex Speed, HCCA-протокола. Масс-спектры статистически проанализированы программой «R 3.3.2» (многочисленный дисперсионный анализ и кластерный анализ k-средних). Диагоны масс, обладавшие наибольшими статистически значимыми различиями, были использованы для дискриминации 19 изолятов *S. epidermidis*, выделенных от носителей.

**Результаты.** Выявили статистически значимые различия изолятов *S. epidermidis*, соответствующие диапазонам масс 2800, 3700 и 5100 Da (табл.). Низкомолекулярные пептиды были более характерны для *S. epidermidis* из образцов крови, наличие гемолизинов дельта коррелировало с уровнем полирезистентности, уровень пептидов средней молекулярной массы не характеризовался статистически значимыми различиями между представленными группами.

**Таблица.** Статистические различия в пиках *S. epidermidis*, выделенных из различных источников от пациентов с клинической картиной

Диапазон масс	Группы микроорганизмов	Среднее и стандартное отклонение	p (F-тест)
Низкомолекулярные пептиды, 2,8 кДа	Брюшинная полость	0,97±0,47	0,006
	Кровь и катетеры	56,54±90,68	
	ЛОП-органы	1,68±0,64	
	Дыхательные пути	1,55±0,77	
Дельта-гемолизин, 3,7 кДа	Раневое отделяемое	1,10±0,72	0,005
	MRSE олигорезистентные (Устойчивы к 1-2 группам антимикробных препаратов)	16,13±19,6	
	MRSE полирезистентные (Устойчивы к 3 и более группам антимикробных препаратов)	2,96±2,15	
Дериваты белков вирулентности, 5,1 кДа	Метициллин-чувствительные	20,45±16,3	0,01
	MRSE олигорезистентные (Устойчивы к 1-2 группам антимикробных препаратов)	17,44±10,81	
	MRSE полирезистентные (Устойчивы к 3 и более группам антимикробных препаратов)	13,09±9,2	
	Метициллин-чувствительные	28,2±19,13	

Полученная информация была применена к дискриминации штаммов *S. epidermidis*, изолированных от носителей и из их косметических средств (Рис.).

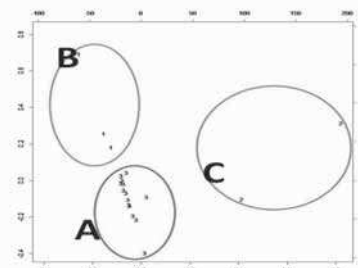


Рис. *S. epidermidis* от носителей: Регион А – метициллин-чувствительные небиопленкообразующие изоляты (отсутствуют пики 2,8, 3,7, 5,1 кДа) регион В – метициллин-резистентные изоляты (3,7 и 5,1 кДа положительно); регион С – биопленкообразующие изоляты (присутствует пик 2,8 кДа).



**Выводы.** Выявлено, что при дискриминации *S. epidermidis* по вышеуказанным зонам масс-спектра изоляты от носителей также глобально разделяются на три группы, как и *S. epidermidis* от пациентов с клинической картиной. Таким образом, предложенная модель дискриминации не может уверенно отделить контаминант от возбудителя в отличие от клинической картины, локализации и типа патологического процесса, но позволяет оценить его фенотипические свойства, которые могут быть полезны при выборе тактики лечения: вероятность биопленкообразования и метциллинорезистентности.

### MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY TO IDENTIFY CLINICALLY RELEVANT METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Stepanov A.S., Punchenko O.E., Gomenyuk N.A.

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

**Relevance:** *S. epidermidis* is a frequent causative agent of catheter associated bloodstream infections (CABI). Also *S. epidermidis* is a frequent contaminant of bacteriological samples due to the presence of it on human skin layers. In order to distinguish the true pathogen from contaminant had previously proposed different approaches: the number of colony forming units in biomaterial, speed blood sample positivation, combined with a poor range of resistance. But these methods involve conducting bacteriological research, which is a long, that when CABI is a critical factor influencing survival of microorganisms. MALDI-TOF mass spectrometry evaluated both virulence and resistance of *S. epidermidis*, which will overcome time constraints when performing bacteriological studies of blood.

**Material/methods:** To estimate influence of pathological process localization and resistance to mass spectra 48 *S. epidermidis* to be isolated from different clinical specimens were identified by Bruker® Autiflex Speed with conventional HCCA protocol. The mass spectra statistically analyzed by "R 3.3.2" (ANOVA and k-mean cluster analysis were used). Peaks with statistically significant differences were used for cluster analysis mass spectra of *S. epidermidis* isolated from carriers and their hygiene means and cosmetics.

**Results:** Having analyzed mass spectra of *S. epidermidis* from clinical specimens three peaks were statistically significant different in isolates groups with different localization of pathological process and resistance profile (see figure 1)

Figure 1. Statistically significant peaks differences in *S. epidermidis* clones

Peptide mass on mass spectra	Localization/resistance group	mean±standard deviation	p (F-test)
Phenol soluble modulin (PSM's), 2.8 kDa	Abdomen	0.97±0.47	0.006
	Blood	56.54±90.68	
	Otorhinolaryngology organs	1.68±0.64	
	Respiratory tract	1.55±0.77	
	Wound etc.	1.10±0.72	
Haemolysin delta, 3.7 kDa	MRSA oligo drug resistant	16.13±19.6	0.005
	MRSA multidrug resistant	2.96±2.15	
	Methicillin susceptible	20.45±16.3	
Potential penicillin binding protein derivate, 5.1 kDa	MRSA oligo drug resistant	17.44±10.81	0.01
	MRSA multidrug resistant	13.09±9.2	
	Methicillin susceptible	28.2±19.13	

Obtained information was applied to discriminate *S. epidermidis* strains isolated from carriers and their hygiene means and cosmetics. Totally 19 strains mass spectra were classified (figure 2).

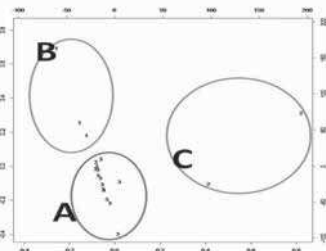


Figure 2. *S. epidermidis* from carriers discrimination: zone A – methicillin susceptible non biofilm producing clones without PSM's (2.8, 3.7, 5.1 kDa peaks are absent); zone B – methicillin resistant clones (3.7 & 5.1 kDa peaks are present); zone C – biofilm producing clones (2.8 kDa peak is present).

**Conclusions:** MALDI-TOF mass spectrometry is powerful method for *Staphylococci* discrimination not only at species level but also at subspecies typing. This study points for *S. epidermidis* discrimination by mass spectra analysis were observed, statistically significant approach was described. This method can be used for laboratory practitioners to distinguish impotent causative agents from contaminants and provide further epidemiological survey.

### ЦИТОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ PSEUDALLESCHERIA ANGUSTA

Степанова А.А.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### CYTOLOGY OF VEGETATIVE MYCELIUM OF PSEUDALLESCHERIA ANGUSTA

Stepanova A.A.

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

**Цель исследования** – проведение светооптических и электронно-микроскопических (ТЕМ) исследований цитологической организации растущих *in vitro* клеток гиф *Pseudallescheria angusta* (Malloch&Cain) McGinnis.

**Материал и методы.** Культуры гриба (штамм CBS 254.72) *P. angusta* выращивали на картофельно-декстрозном агаре при 28 °С. Штамм был изолирован из сточных вод института очистки воды. Фиксацию материала для ТЕМ проводили по стандартной методике. Светооптические исследования выполняли на полутонких эпюксидных срезах, окрашенных толуидиновым синим.

**Результаты.** Продольные полутонкие срезы зрелой 20-дневной колонии показали присутствие трех хорошо различимых слоев: один (первый) слой в воздушном мицелии и два (второй и третий) – в субстратном. Воздушный мицелий был в три раза тоньше субстратного. Конидии обнаружили во всех трех слоях, но их концентрация была максимальной во втором (верхнем) слое субстратного мицелия.

Клетки гиф содержали одно ядро (1,2 x 2,0 мкм), окруженное волнистой оболочкой, которое было локализовано в центральной части клетки и содержало умеренное количество конденсированного хроматина. При электронно-микроскопических исследованиях выявили, что в ходе морфогенеза клеток воздушного и погруженного мицелия происходит усиление вакуолизации, пролиферация митохондрий, синтез различных типов запасных веществ (липидные включения, α- и β-гликоген), а также увеличение числа компонентов эндоплазматической системы и синтез разных типов внеклеточных веществ.

Наибольшую концентрацию запасных веществ наблюдали в верхней части (второй слой) субстратного мицелия, что коррелировало с обильным спороншением в данной зоне. Одна гигантская митохондрия формировалась только в клетках погруженного мицелия. Из компонентов эндоплазматической системы были выявлены гранулярный эндоплазматический ретикулум и секреторные пузырьки. Гранулярный эндоплазматический ретикулум и цистерны Гольджи не отмечали. Цитозоль умеренной электронной плотности, содержал многочисленные свободные рибосомы. Плазмалемма трехслойная, примыкала к тонкой (0,05 мкм) клеточной стенке.

Клетки воздушного мицелия существенно отличались от таковых субстратного присутствием массивных и локальных скоплений слизи варьировавшей морфологии на поверхности их клеточных стенок, что значительно увеличивало их адгезивные и протективные свойства. Особенностью строения клеточных стенок клеток погруженного мицелия было присутствие так называемого «внеклеточного матрикса», состоящего из плотно и хаотично расположенных темных микрофибрилл.

**Выводы.** Присутствие одной гигантской митохондрии и многочисленных запасных веществ в зрелых клетках гиф погруженного мицелия *P. angusta* являются индикаторами их высокой физиологической активности, способности разрушать питательную среду и поглощать продукты этого распада. Растущие *in vitro* клетки гиф *P. angusta* формировали четко различимые слои, которые различались по их функциональной активности и специализации.

### СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Суборова Т.Н., Свистунов С.А., Коскин В.С., Кузин А.А., Борисенко Н.В., Сидельникова О.П.

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

Хирургическая инфекция в современных условиях является не только клинической, но и общепатологической проблемой, имеющей высокую социально-экономическую значимость в масштабах государства. Необходимость диагностики и профилактики инфекционных осложнений у пациентов с хирургической патологией в многопрофильном стационаре определяется высокой частотой их развития. Проведение микробиологического мониторинга позволяет существенно снизить частоту возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Цель работы** – оценка частоты выделения и динамики изменения спектра микроорганизмов при раневой инфекции у пациентов многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** В ходе проведения микробиологического мониторинга (2010-2016 гг.) выполнено бактериологическое исследование клинического материала (раневое отделяемое) от пациентов многопрофильного стационара. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью анализатора VITEK™ 2 (bioMérieux, Франция). Чувствительность к антибиотикам возбудителей инфекционных осложнений определяли диско-диффузионным методом. Для изучения свойств возбудителей раневой инфекции использовали также и молекулярно-генетические методы.

**Результаты.** При бактериологическом исследовании образцов клинического материала (раневое отделяемое) от пациентов многопрофильного стационара в 2010-2016 гг. был выделен 2541 штамм микроорганизмов. В этиологической структуре возбудителей раневой инфекции преобладали грамотрицательные бактерии (ГОб), среди которых наиболее часто обнаруживали *A. baumannii* (15,7%), *P. aeruginosa* (14,5%) и *K. pneumoniae* (12,4%). При анализе динамики выявления возбудителей раневой инфекции установлено, что с 2010 по 2012 гг.

в спектре выделенных микроорганизмов преобладали грамположительные бактерии (ГПБ); начиная с 2013 г. произошло снижение доли ГПБ и повышение роли ГОБ (от 41,7% в 2010 г. до 66,0% в 2016 г.). Увеличение доли ГОБ было связано с более чем двукратным повышением доли *K. pneumoniae* (с 6,3% до 16,6%), *A. baumannii* (с 4,0% до 14,9%) и снижением доли *S. aureus* (с 33,1% до 12,0%). Меропенем-резистентные штаммы ГОБ выделялись в 50% случаев. При молекулярно-генетическом исследовании меропенем-резистентных штаммов (18 – *A. baumannii*, 25 – *K. pneumoniae* и 26 – *P. aeruginosa*) выявлены штаммы *A. baumannii*, несущие гены карбапенемазы (OXA-40, n=8; OXA-23, n=5), *P. aeruginosa* (VIM, n=6), *K. pneumoniae* (NDM, n=9; OXA-48, n=8; KPC, n=1).

**Заключение.** Установлено повышение роли ГОБ в развитии раневой инфекции у пациентов многопрофильного стационара. Микробиологический мониторинг, проводимый в рамках программы производственного контроля, позволяет своевременно определять ведущие патогены, вызывающие инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, и способствует рациональному применению антибактериальных препаратов.

## SPECTRUM OF PATHOGENS OF WOUND INFECTIONS IN PATIENTS VERSATILE HOSPITAL

Suborova T.N., Svistunov S.A., Koskin V.S., Kuzin A.A., Borisenko N.V., Sidelnikova O.P.

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Ministry of Defense, St. Petersburg, Russia

Surgical infection in modern conditions is not only clinical but also general biological problem, which has a high social and economic importance on a national scale. The need of diagnosis and prevention of infectious complications in patients with surgical pathology in the versatile hospital defined by high frequency determined in their development. Conducting microbiological monitoring can significantly reduce the incidence of infections associated with health care.

**The aim** of the work was to evaluate the frequency allocation and spectrum of microbial dynamics change in case of wound infection in patients from multidisciplinary hospital. In the course of microbiological monitoring (2010-2016) there was performed bacteriological examination of clinical material (wound discharge) from the multidisciplinary hospital patients. Identification of isolates was performed using VITEK™ 2 analyzer (bioMérieux, France). Sensitivity to antibiotics of infectious complications was determined by disk diffusion. To study the properties of pathogens of wound infections were also used molecular genetics techniques.

Bacteriological examination of clinical material samples (wound discharge) from the versatile hospital patients in 2010-2016 2541 strain of microorganism was isolated. In the etiological structure of causative agents of wound infection Gram-negative bacteria (GNB) dominated, among which the most common were *A. baumannii* (15,7%), *P. aeruginosa* (14,5%) and *K. pneumoniae* (12,4%). Analysis of dynamics to identify pathogens of wound infection showed that from 2010 to 2012 Gram-positive bacteria (GPB) predominated in the spectrum of the isolated microorganisms. Starting in 2013, in the spectrum of the isolated microorganisms share of GPB and the role of the GNB (from 41.7% in 2010 to 66.0% in 2016) decreased. Increasing the share of GNB it was associated with a more than twofold increase in the proportion of *K. pneumoniae* (from 6,3% to 16,6%), *A. baumannii* (from 4.0% to 14.9%) and a decrease in the proportion of *S. aureus* (from 33.1% to 12.0%). Meropenem-resistant strains GNB allocated 50% of cases. At the molecular genetic study of meropenem-resistant strains (18 – *A. baumannii*, 25 – *K. pneumoniae* and 26 – *P. aeruginosa*) identified strains *A. baumannii*, carry genes carbapenemases (OXA-40, n = 8; OXA-23, n = 5), *P. aeruginosa* (VIM, n = 6), *K. pneumoniae* (NDM, n = 9; OXA-48, n = 8; KPC, n = 1).

Thus, this study allowed to establish the role of the increase in the GNB development of wound infection in patients versatile hospital. Microbiological monitoring was carried out under the production control program that allows timely identification of the leading pathogens causing infections associated with medical care, and promotes the rational use of antimicrobials.

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО АЛКОКСИАМИНОПРОПАНОЛА КВМ-194 НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА CANDIDA ALBICANS К БИОТИЧЕСКОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Суворова З.С.<sup>1</sup>, Шарова А.А.<sup>1</sup>, Недашковская В.В.<sup>1</sup>, Мельник А.Ю.<sup>1</sup>, Васечко Е.А.<sup>1</sup>, Короткий Ю.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины; <sup>2</sup>Институт органической химии НАН Украины, Киев, Украина

## ACTION OF ALCOXYAMINOPROPANOL DERIVATIVE KVM-194 ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF CANDIDA ALBICANS TO BIOTIC SURFACES

Suvorova Z.S.<sup>1</sup>, Sharova A.A.<sup>1</sup>, Nedashkivka V.V.<sup>1</sup>, Melnik A.Y.<sup>1</sup>, Vasechko E.A.<sup>1</sup>, Korotki Y.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pharmacology and Toxicology NAMS; <sup>2</sup>Institute of Organic Chemistry UNAS, Kiev, Ukraine

В настоящее время установлено, что большинство заболеваний обусловлены биопленочными формами микроорганизмов, которые формируются на биотических и абиотических поверхностях, способствуют развитию как острых, так и хронических инфекций. Способность грибов рода *Candida* вызывать заболевания обусловлена такими факторами патогенности как адгезины, формирование гиф, внеклеточные гидролазы – фосфолипаза Б, аспарат протеазы и т. д.

**Цель** – исследование способности производного алкоксиаминопропанола КВМ-194 влиять на адгезию грибов *S. albicans*.

**Материалы и методы.** Влияние соединения КВМ-194 на адгезивные свойства грибов определяли согласно методике Брилиса с использованием интактных эритроцитов человека O (I) группы Rh (+). Эксперименты проводили с использованием клинического штамма *S. albicans* 1486. Соединение исследовали в концентрациях 25,75 мг/кг и 5,15 мг/кг, что соответствует 0,05 и 0,01 ЛД<sub>50</sub>.

**Результаты.** Тест-микроорганизм *S. albicans* 1486 характеризовался выра-

женными адгезивными свойствами, индекс адгезии (ИА) составил 7,84. В присутствии КВМ-194 в концентрации 0,05 ЛД<sub>50</sub> наблюдали снижение адгезивности грибов к поверхности эритроцитов, ИА – 3,28. Соединение КВМ-194 в концентрации 0,01 ЛД<sub>50</sub> не влияло на адгезию тест-микроорганизма к биотической поверхности.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о способности производного алкоксиаминопропанола КВМ-194 нарушать начальную стадию биопленкообразования – адгезию грибов к биотической поверхности.

## ГРИПП В СИСТЕМЕ КОМПЛЕКСНОГО МОНИТОРИНГА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ В РОССИИ

Суранова Т.Г.

Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель** – анализ заболеваемости и причин летальности от гриппа, оценка эффективности иммунизации против гриппа в сезоны 2015-16 гг. и 2016-17 гг.

**Материалы и методы.** Пилотный проект Минздрава России (приказ №755н от 27.10.2015 г.). Специалисты ВЦМК «Защита» осуществляли сбор и обобщение информации об иммунизации населения против гриппа в разных возрастных и профессиональных группах; о динамике роста заболеваемости ОРВИ и гриппом, а также о летальности (лабораторно подтвержденные случаи).

**Результаты.** При анализе летальности от гриппа выявили основные причины: позднее обращение за медицинской помощью (после 5 дня от начала заболевания), отказ или поздняя госпитализация, отягощенный анамнез (ожирение, сахарный диабет 2 типа, хронические заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы); и главное – отсутствие вакцинации. В эпидемический сезон 2015-2016 гг. погибло 663 человека. По результатам оценки эффективности иммунизации против гриппа в сезон 2015-2016 гг. было принято решение повысить план вакцинации и провести федеральную кампанию по повышению популярности иммунизации. Эффект от иммунизации в сезон 2016-17 гг. почти 40% населения: на 1 марта 2017 г. – 28 погибших от гриппа.

**Заключение.** С целью оценки эффективности иммунизации и качества оказания медицинской помощи больным гриппом (своевременность и адекватность противовирусной терапии и пр.) необходим комплексный мониторинг эпидемиологической обстановки по гриппу в России.

## INFLUENZA IN THE SYSTEM OF COMPLEX MONITORING OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN RUSSIA

Suranova T.G.

Russian Center for Disaster Medicine Protection, Moscow, Russia

**The aim:** To analyze the causes of morbidity and mortality from influenza, the evaluation of immunization efficacy against influenza in the 2015-16 season. and 2016-17gg.

**Materials and methods.** Experts from VTSMK "Protection" collected and compiled information on immunization against influenza in different age and professional groups; about morbidity growth dynamics of SARS and influenza, as well as mortality (laboratory-confirmed cases).

**Results.** Analysis of mortality from influenza reveals the main reasons: delays in seeking medical care (after 5 days from the onset of the disease), rejection or late hospitalization, bad medical history: obesity, type 2 diabetes, chronic respiratory and cardiovascular system diseases; and most importantly – the absence of vaccination. In the 2015-16 epidemic season. 663 people died. The evaluation of efficiency of immunization against influenza in the 2015-2016 season. it was decided to increase the vaccination plan and conduct federal campaign to increase the popularity of immunization. The effect of immunization was good. On March 1 2017 – 28 victims of the influenza.

In order to evaluate the effectiveness of immunization, and assess the quality of care to patients with influenza (timeliness and adequacy of antiviral therapy etc.). Comprehensive monitoring of the epidemiological situation of influenza in Russia is requires.

## ОЦЕНКА СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА, ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

<sup>1</sup>Сурдина Э.Д., <sup>2</sup>Родионов Г.Г., <sup>1</sup>Силин А.В., <sup>1</sup>Каспина А.И.

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

Красный плоский лишай слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) – аутоиммунное заболевание с неустановленной этиологией, отдельные формы которого считаются предраковыми состояниями слизистой оболочки рта. При исследованиях, проведенных ранее авторами, выявили взаимосвязь развития КПЛ СОР с заболеваниями гепатобилиарной системы и гиперхолестеринемией с повышением ЛПНП. Однако данные о состоянии микробиоты у больных КПЛ СОР до недавнего времени носили разрозненный характер, т.к. обследование пациентов осуществляли методами, не представляющими возможность получить расширенный объем информации одновременно по составу микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки.

**Цель работы** – определение особенностей состава микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОР).

**Материалы и методы.** Исследование микробных маркеров проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. У больных КПЛ СОР были взяты 30 биопропротовой жидкости, 33 – крови и 30 – фекалий, в группе контроля: 34 биопропротовой жидкости, 34 – крови и 30 – фекалий.

**Результаты.** Установлено, что развитие заболевания нельзя связывать с одним видом микроорганизмов или одной микробной ассоциацией. Однако при факторном анализе результатов исследования выявили, что осложненное течение КПЛ СОР может зависеть от возможных очагов инфекции (факторов) в исследуемых локализациях и ассоциированных с ними микроорганизмов: в полости



рта – микробные маркеры *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* 14:1d11 и *Streptococcus oralis*; в тонкой кишке – *Actinomycetes* 10Me14, сем. *Enterobacteriaceae* – *E.coli* и пр., *Cytomegalovirus*, *Streptococcus oralis*, *Prevotella*, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum* гр. А, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* 14:1d11 и в толстой кишке – *Streptococcus* А, *Staphylococcus intermedius* и *Clostridium perfringens*. Наибольшее количество микробных маркеров отмечали у больных с эрозивно-язвенной формой и при присоединении десквамативного гингивита к любой форме КПЛ СОР.

**Заключение.** С помощью метода газовой хроматографии – масс-спектрометрии и факторного анализа удалось выявить корреляцию течения КПЛ СОР с составом микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки.

## EVALUATION OF THE ORAL, COLON AND SMALL INTESTINE MICROBIOTA COMPOSITION IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

<sup>1</sup>Surdina E.D., <sup>2</sup>Rodionov G.G., <sup>1</sup>Silin A.V., <sup>1</sup>Kaspina A.I.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>The Nikiforov All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

Oral lichen planus (OLP) – autoimmune disease with unknown etiology, some forms of which are considered precancerous conditions of the oral mucosa. Previous studies conducted by the authors revealed the connection of the OLP with diseases of the hepatobiliary system, and hypercholesterolemia with an increase in LDL. However, examination data of patients with OLP was different because it was performed by methods not providing an opportunity to get an extended amount of information simultaneously about the microbiota composition of the oral cavity, small intestine and colon the state data of microbiota in patients with OLP studied at different times.

**The aim:** defining features of the oral, colon and small intestine microbiota composition in patients with oral lichen planus (OLP).

**Materials and Methods.** Research of the microbial markers was carried by gas chromatography with mass spectrometry. 30 bioassay of oral fluid, 33 bioassays of blood and 30 bioassay faeces were obtained from patients with OLP, in the control group – 34 bioassay of oral fluid, 34 bioassays of blood and 30 bioassay faeces.

**Results.** It was found that the development of the disease can not be related with one type of microorganism or single microbial association. However, factor analysis of results of the research revealed that morbidity of OLP may depend on the possible foci (factors) in the study localizations and their associated microorganisms: oral microbial markers – *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* 14:1d11 and *Streptococcus oralis*; small intestine-*Actinomycetes* 10Me14, *Enterobacteriaceae* (*E. coli* etc.), *Cytomegalovirus*, *Streptococcus oralis*, *Prevotella*, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum* A, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* 14:1d11; colon – *Streptococcus* A, *Staphylococcus intermedius*, *Clostridium perfringens*. The largest number of microbial markers were determined in patients with OLP.

The current correlation with a flow of OLP composition microbiota of oral cavity, small intestine and colon by using mass spectrometry and factor analysis was identified.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ АСПЕРГИЛЛЕЗНЫМ ПЛЕВРИТОМ, У БОЛЬНОЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Сухарева Ю.В., Десятки Е.А., Борзова Ю.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## ASPERGILLOSAL PLEURITIS: A CLINICAL CASE DESCRIPTION

Sukhareva Yu.V., Desyatki E.A., Borzova Yu.V.

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

Аспергиллез – наиболее распространенный вариант инвазивного микоза с преимущественным поражением легких. Описаны единичные случаи плеврита, обусловленного грибами рода *Aspergillus*.

**Материалы и методы.** Представлен случай успешного лечения хронического аспергиллеза легких, осложнившегося аспергиллезным плевритом, у больной, перенесшей туберкулез легких.

**Результаты.** Пациентка Л., 59 лет. В 1996 г. диагностирован инфильтративный туберкулез легких верхней доли правого легкого. Получила полный курс противотуберкулезной терапии. В связи с резервирующими пневмотораксами в 1997 г. была выполнена резекция правого легкого. В течение девяти лет сохранялась стойкая ремиссия туберкулеза. В мае 2015 г. появились жалобы на одышку, кашель с отделением гнойной мокроты, эпизоды кровохарканья. В августе 2015 г., по результатам ФЛГ органов грудной полости, отмечали деструкцию в правом легком. Больная с подозрением на обострение туберкулезного процесса была госпитализирована в НИИ фтизиопульмонологии. При обследовании данных за рецидив туберкулеза не получено, выявлена эмпиема остаточной полости. При дренировании плевральной полости эвакуировано 800 мл гноя.

После консультации микологом провели дополнительное обследование. Тест на галактоманн в плевральном экссудате (ИОП=4,6) и в сыворотке крови (ИОП=1,9) положительный. Установлен диагноз: плеврит, обусловленный грибами *Aspergillus*; состояние после комбинированной резекции правого легкого по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких от 1997 г.

В микологической клинике провели предоперационную антимикотическую подготовку вориконазолом 400 мг в сутки в течение 2 недель. 11.02.2016 г. в НИИ фтизиопульмонологии выполнена правосторонняя пульмонэктомия на фоне антимикотической терапии вориконазолом.

При микроскопии послеоперационного материала обнаружен септированный мицелий микромицета, при посеве – рост *Aspergillus fumigatus*, при гистологическом исследовании послеоперационного материала – мицелий *Aspergillus*

срр. По результатам микологического исследования биоптата был установлен уточненный диагноз: хронический аспергиллез оперированного правого легкого; состояние после комбинированной резекции правого легкого по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких от 1997 г. В послеоперационном периоде получала антимикотическую терапию вориконазолом в течение месяца. При контрольном обследовании, по данным КТ органов грудной клетки от 09.03.16 г.: состояние после правосторонней пульмонэктомии, без свежих очаговых и инфильтративных изменений в левом легком, патологического содержимого в полости плевры слева не выявлено, тест на галактоманн БАЛ (ИОП=0,51) от 14.03.16 г. отрицательный, роста микромицетов при посеве БАЛ от 14.03.16 г. нет. Антимикотическая терапия была отменена 18.03.16 г.

В результате контрольного обследования в микологической клинике с 19.09.16 г. по 28.09.16 г. подтверждена ремиссия хронического аспергиллеза легких (тест на галактоманн в сыворотке крови отрицательный (ИОП=0,17), антитела к антигену *A. fumigatus* отрицательные, при 3-х кратном культуральном исследовании мокроты роста микромицетов не получено. КТ органов грудной клетки от 20.09.16 г. – состояние после правосторонней пульмонэктомии, без свежих очагов и инфильтрации. Ремиссия заболевания сохраняется, антимикотическую терапию не назначали.

**Выводы.** Пациентов после перенесенного туберкулеза следует относить к группе высокого риска развития инвазивного аспергиллеза легких, для успешного лечения заболевания важны своевременная диагностика и адекватная терапия.

## КИНЕТИКА РОСТА И КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ ЭКСТРЕМАЛЬНО-АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Тапальский Д.В., Петренёв Д.Р.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## KINETICS OF GROWTH AND COMPETITIVENESS OF EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

Tapalski D.V., Petrenev D.R.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель** – сравнение кинетики микробного роста и конкурентоспособности антибиотикоустойчивых и экстремально-антибиотикорезистентных (XDR) карбапенеморезистентных изолятов *K. pneumoniae*.

**Материалы и методы.** В исследование включены 32 неповторяющихся XDR клинических изолятов *K. pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы, и 14 клинических изолятов *K. pneumoniae* с сохраненной чувствительностью к антибиотикам. Кинетику микробного роста в бульонной среде изучали на микрорпланшетном ридере Infinite M200 (TECAN) в течение 24 часов. Кинетические кривые анализировали с помощью программы Magellan 6.6. Для изучения конкурентных взаимоотношений бульон Мюллера-Хинтона (МХ) одновременно инокулировали антибиотикоустойчивым штаммом и XDR штаммом – продуцентом карбапенемаз в соотношении 1:1. Всего подобрано 11 пар с продуцентами карбапенемаз OXA-48, KPC и NDM. По окончании инкубации (35 °С, 24 ч) определяли соотношение чувствительного и XDR штамма в смеси, делая количественный высеv из 10-кратных серийных разведений на МХ-агар и МХ-агар с 8 мкг/мл левофлоксацина (селективная среда). После инкубации (35 °С, 24 ч) проводили подсчет колоний на чашках с обычной и селективной средой и рассчитывали концентрации каждого из штаммов в смеси.

**Результаты.** Продолжительность индуктивной фазы не имела значимых отличий у антибиотикоустойчивых и XDR изолятов *K. pneumoniae*. Скорость роста в экспоненциальной стадии была выше у антибиотикоустойчивых изолятов ( $\Delta OD_{600} 0,1948 \pm 0,0183 \text{ h}^{-1}$ ) по сравнению с XDR изолятами – продуцентами карбапенемаз (NDM:  $\Delta OD_{600} 0,1310 \pm 0,0096 \text{ h}^{-1}$ ,  $p=0,0410$ ; OXA-48:  $\Delta OD_{600} 0,1272 \pm 0,0045 \text{ h}^{-1}$ ,  $p=0,0019$ ; KPC:  $\Delta OD_{600} 0,1295 \pm 0,0032 \text{ h}^{-1}$ ,  $p=0,0023$ ). В экспериментах с парными культурами для 10 из 11 пар финальные концентрации антибиотикоустойчивых штаммов в смеси превышали концентрации продуцентов карбапенемаз в 1,25-39 раз (в среднем в 10,3 раза).

**Заключение.** Выявленные отличия в кинетике микробного роста свидетельствуют о низкой конкурентоспособности большинства XDR изолятов *K. pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы NDM, OXA-48 и KPC.

## ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Тапальский Ф.Д.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

**Цель** – выявление комбинации антибиотиков и растительных экстрактов, обладающих синергидной антибактериальной активностью.

**Методы и средства.** Готовили водные настои из лекарственных растений с предварительно установленной выраженной антибактериальной активностью: эвкалипт прутовидный – листья, брусника обыкновенная – листья, дуб обыкновенный – кора. Тестировали по 2 штамма *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивые к большинству антибиотиков, а также типовые штаммы *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *K. pneumoniae* ATCC 700603. В расплавленный и остуженный до 45 °С агар Мюллера-Хинтона (МХА) вносили водные настои лекарственных растений в концентрациях 1/8 и 1/4 от минимальной подавляющей. Полученные смеси разливали в чашки Петри. В качестве контролей использовали чашки Петри с МХА. Контрольные и опытные чашки инокулировали бактериальными суспензиями (0,5 МакФарланд) и наносили диски, содержащие ампициллин, тобрамицин, имипенем, меропенем, цефтазидим, ципрофлоксацин, тигециклин, колистин. После инкубации (18 часов, 35 °С) сравнивали диаметры зон подавления роста вокруг дисков с антибиотиками на контрольных и опытных чашках.

**Результаты.** Растительные экстракты в используемых концентрациях не оказывали влияния на антимикробную активность аминогликозидов, карбапе-

номов и фторхинолонов. Для тигециклина отмечен антагонистический эффект в сочетании с водными экстрактами эвкалипта, дуба и брусники для антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae*. Все водные экстракты оказывали универсальный дозозависимый антагонистический эффект на микробиологическую эффективность колистина в отношении всех штаммов. У штаммов *A. baumannii* BA-026 и *A. baumannii* BA-032 установлен дозозависимый синергидный эффект комбинации цефтазидима и водного экстракта эвкалипта прутовидного (увеличение диаметра зон подавления роста с 9-10 мм до 16-17 мм).

**Выводы.** Выявлен выраженный дозозависимый синергидный антибактериальный эффект комбинации водного экстракта из эвкалипта прутовидного и цефтазидима на штаммы *A. baumannii* с множественной устойчивостью к антибиотикам.

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMBINATION OF ANTIBIOTICS AND PLANT EXTRACTS

Tapalski F.D.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

**The aim** is to identify combinations of antibiotics and plant extracts that have a synergistic antibacterial activity.

**Materials and methods.** Water-based infusions were prepared from medicinal plants with a pre-established marked antibacterial activity: leaves of eucalyptus roseaceous, leaves of ordinary cowberry, bark of ordinary oak. Two strains of *Klebsiella pneumoniae* were tested, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*, both resistant to the majority of antibiotics, and typical strains of *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *K. pneumoniae* ATCC 700603 as well. Water based herb infusions of medicinal plants in concentrations of 1/8 and 1/4 of the minimal suppressant were added to Muller-Hinton agar (MXA) that was melted and cooled to 45 °C. The resulting mixtures were poured into Petri dishes. Petri dishes with MXA were used for control. Control and test plates were inoculated with bacterial suspensions (0.5 McFarland) and discs containing amikacin, tobramycin, imipenem, meropenem, ceftazidime, ciprofloxacin, tigecycline, colistin were applied. After incubation (18 hours, 35 °C), the diameters of the growth inhibition zones around the antibiotic discs on the control and test plates were compared.

**Results.** Plant extracts in the concentrations used had no effect on the antimicrobial activity of aminoglycosides, carbapenems and fluoroquinolones. For tigecycline, an antagonistic effect is noted in combination with aqueous extracts of eucalyptus, oak and cowberry for antibiotic resistant strains of *K. pneumoniae*. All water extracts had a universal dose-dependent antagonistic effect on the microbiological efficacy of colistin against all strains. In the strains *A. baumannii* BA-026 and *A. baumannii* BA-032, a dose-dependent synergistic effect of a combination of ceftazidime and an aqueous extract of eucalyptus roseaceous (an increase in the diameter of the growth inhibition zones from 9-10 mm to 16-17 mm) was determined.

**Conclusions.** A dose-dependent synergistic antibacterial effect of a combination of an aqueous extract from eucalyptus of a rodent and ceftazidime on strains of *A. baumannii* with multiple resistance to antibiotics was revealed.

## ФЕРМЕНТЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА-ХОЗЯИНА – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОТЕКТИВНОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ПСЕВДОМОНАДОЗЕ

Тарасенко Т.Н., Габалов К.П., Староверов С.А.

Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт, Саратов, Россия

## ENZYMES OF ENERGY METABOLISM OF THE HOST ORGANISM ARE POTENTIAL FACTORS OF THE PATHOGENESIS AND THE PROTECTIVE IMMUNE RESPONSE FOR PSEUDOMONADOSIS

Tarasenko T.N., Gabalov K.P., Staroverov S.A.

Saratov Scientific-Research Veterinary Institute, Saratov, Russia

**Цель работы** – оценка влияния активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) плазмы крови на исход заболевания и протективность иммунизации в модели летального псевдомонадоза мышей.

**Материалы и методы.** В работе использованы вирулентные клинические изоляты *Pseudomonas aeruginosa* 4 и 8, которые культивировали в среде 199 в присутствии различных концентраций пирувата и  $\alpha$ -кетоглутарата и в плазме крови кролика *in vitro*. Находили корреляцию Пирсона ( $r$ ) и множественную корреляцию ( $R$ ) между скоростью роста и концентрацией субстратов в среде 199 и активностью АСТ, АЛТ и отношением АСТ/АЛТ (коэффициент Де Ритиса) в плазме крови. Определяли влияние инъекций L-аспартата и L-аланина в дозах 100 и 1000 мг/кг на выживаемость мышей при заражении *P. aeruginosa* 8 в дозе LD50 и на активность АСТ и АЛТ крови. Выявляли протективность иммунизации мышей культурой *P. aeruginosa* 8 в комплексе с восстановленным селеном.

**Результаты.** Рост строго аэробных изолятов 4 и 8 в среде 199 коррелирует с концентрациями пары пируват/ $\alpha$ -кетоглутарат ( $R=0,91$ ,  $p<0,05$ ), что объясняет положительную связь роста *P. aeruginosa* в плазме крови кролика *in vitro* с активностью АСТ, АЛТ ( $r=+0,79$ ,  $p<0,05$ ) и коэффициентом Де Ритиса ( $r=-0,65$ ,  $p<0,05$ ). АСТ и АЛТ в плазме крови поддерживают равновесие  $\alpha$ -кетоглутарат/L-аспартат и пируват/L-аланин. Инъекция L-аспартата и L-аланина повышает активность АСТ и АЛТ в плазме крови, соответственно, с  $5,0\pm 0,7$  до  $7,3\pm 0,6$  и с  $1,3\pm 0,3$  до  $1,9\pm 0,4$  мкКат/л при неизменном коэффициенте де Ритиса; это снижает выживаемость зараженных мышей в модельном летальном псевдомонадозе с 50 до 5%. Иммунизация мышей культурой *P. aeruginosa* с восстановленным селеном приводит к росту концентрации антител против ее липопротеида с 0,2 до 2 г/л, однако сопутствующий рост активности АЛТ плазмы крови (с  $0,8\pm 0,3$  до  $2,2\pm 0,5$  мкКат/л) делает иммунизацию непротективной.

**Заключение.** Трансаминазы АСТ и АЛТ крови организма-хозяина, опосредованно метаболизмом конкретных изолятов *P. aeruginosa*, могут являться важными факторами осложнения патогенеза и ослабления протективности иммунного ответа при псевдомонадозе.

## РЕШЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ НА ЭТАПЕ ЭЛИМИНАЦИИ КОРИ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ

Терентьева Ж.В., Бичурина М.А., Лялина Л.В., Железнова Н.В.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – доказательство отсутствия циркуляции эндемичных вирусов кори на территориях Северо-Запада России.

**Методы.** Применяли эпидемиологические, серологические и молекулярные методы исследования.

**Результаты.** Заболеваемость корью на территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО) в 2012 г. была высокой и составила 1,12 на 100 000 населения. Имела место вспышка кори (94 случая) в детской больнице Санкт-Петербурга. В целом по региону зарегистрировано 152 случая кори, все они подтверждены лабораторно (наличие IgM антител в сыворотке крови больных). Результаты молекулярных методов исследования свидетельствовали о заводе штамма MVIBandarabas.IRN/05.10/2 из Чеченской Республики. В 2013 г. заболеваемость снизилась (32 случая), отмечали спорадические случаи и групповые заболевания. От больных корью были выделены штаммы двух генотипов: D4 (MVS/Manchester.GBR/10.09) и D8 (MVsFrankfurtMain.DEU/17.11(D8F) и MVsRepublic of Komi RUS/35.13 (D8RoK). Последний из указанных вирусов впервые в России был выявлен в Республике Коми от больного, приехавшего из Чеченской Республики. В 2014 г. зарегистрировали 85 случаев лабораторно подтвержденной кори, имели место групповые заболевания среди цыганского населения на некоторых территориях СЗФО. При молекулярных методах исследования установлено, что на территории СЗФО имели место многократные случаи импортирования и завозы с территорий Российской Федерации. Были идентифицированы штаммы генотипа D8: D8F, D8RoK и MVII Villupuram.IND/03.07 (D8V). Разнообразие выявленных на территориях СЗФО генетических вариантов свидетельствует о многочисленных завозах и отсутствии местной циркуляции вирусов кори. В 2015 г. выявили 5 случаев кори. Все случаи в 2015 г. были импортированными и относились к двум линиям D8: D8V и D8 RoK. В 2016 г. случаев кори не было.

**Выводы.** По результатам исследования установлено снижение заболеваемости корью на территории СЗФО, в 2016 г. случаи кори не регистрировали. Отсутствие в 2014-2016 гг. циркуляции эндемичных вирусов кори подтверждено молекулярными методами исследований.

## SOLUTION OF EPIDEMIOLOGICAL PROBLEM ON MEASLES ELIMINATION STAGE WITH THE HELP OF MOLECULAR METHODS IN THE NORTH-WEST OF RUSSIA

Terentieva Zh.V., Bichurina M.A., Lyalina L.V., Zheleznova N.V.

Pasteur Institute of epidemiology and microbiology in Saint Petersburg, Russia

**The aim:** Prove the absence of circulation the endemic virus of measles in the North-West region of Russia

**Methods:** epidemiological, serological and molecular methods were used.

**Results:** The morbidity of measles in the North-West region of Russia in 2012 was high. The incidence rate was 1, 12 per 100 000 of the population. The outbreak of measles (94 cases) took place in children's hospital of St. Petersburg. In the region 152 cases of measles were registered. All of the cases were laboratory confirmed by the presence of IgM antibodies in the serums of the patients. The results of molecular analysis proved that the strain MVIBandarabas.IRN/05.10/2 was brought from the Chechen Republic. In 2013 the morbidity decreased (32 cases), the sporadic cases and grouped diseases were registered. The strains which caused measles belonged two genotypes: the D4 (MVS/Manchester.GBR/10.09) и D8 of two genetic variants: MVsFrankfurtMain.DEU/17.11 (D8F) and MVsRepublic of Komi RUS/35.13 (D8RoK). For the first time the D8RoK virus was detected in the Republic of Komi (Russia) from the patient who arrived from the Chechen Republic. The 85 laboratory confirmed cases of measles were registered in 2014. The grouped cases of measles were fixed among the gypsy population on some territories in the North-West of Russia. The molecular analysis showed, the multiple cases of importation into the North-West region of Russia from the other regions of Russia. The strains of the genotype D8: D8F, D8RoK и MVII Villupuram.IND/03.07 (D8V) were identified. The diversity of the identified genetic variants of viruses in the North-West of Russia and the absences of the local circulation of measles viruses prove the fact of multiple importations of viruses. In 2015 only 5 cases of measles were registered. All the cases in 2015 were imported cases of two genetic variants D8: D8V и D8RoK. In 2016 the measles cases were not registered.

**Conclusions:** The results of investigation confirmed the decrease of the morbidity of measles in the North-West of Russia. In 2016 the cases of measles were not registered. The absence of circulation of the endemic viruses of measles during 2014-2016 was confirmed with the help of molecular methods.

## ВЫЯВЛЕНИЕ БАКТЕРИУРИИ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Тимошина О.Ю.<sup>1</sup>, Савочкина Ю.А.<sup>1</sup>, Крыжановская О.А.<sup>2</sup>, Лазарева А.В.<sup>2</sup>, Юдина И.Е.<sup>2</sup>, Гушчин А.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup>Национальный научно-практический центр здоровья детей МЗ РФ, Москва, Россия

## DETECTION OF BACTERIURIA IN CHILDREN BY QUANTITATIVE MULTIPLEX REAL-TIME PCR ASSAY

Timoshina O.Yu.<sup>1</sup>, Savochkina Yu.A.<sup>1</sup>, Kryzhanovskaya O.A.<sup>2</sup>, Lazareva A.V.<sup>2</sup>, Yudina I.E.<sup>2</sup>, Guschin A. E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology; <sup>2</sup> National Scientific and Practical Center of Children's Health, Moscow, Russia

**Цель исследования** – оценка эффективности выявления бактериурии у детей с помощью разработанной нами ранее методики на основе количественной



мультиплексной ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

**Методы.** Исследовали 163 образца мочи, полученных от пациентов урологического отделения ННПЦЗД МЗ РФ в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Для выявления бактериурии выполняли бактериологический посев на агар «UriSelect» (Bio-Rad) и ПЦР-РВ. Учитывали значимую бактериурию при выявлении от  $10^4$  КОЕ/мл уропатогенных бактерий (и от  $10^5$  КОЕ/мл – при смешанной кокковой и кишечной биоте). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии (MALDI-TOF-MS Biotyper MicroFlex, Bruker). Оцениваемая методика ПЦР-РВ включала 3 мультиплексных ПЦР-теста с использованием наборов реагентов серии «АмплиСенс ИМП». Для учёта результатов ПЦР-РВ применяли следующие критерии значимой бактериурии: выявление ДНК *Escherichia coli*, других бактерий семейства *Enterobacteriaceae* или *Pseudomonas aeruginosa* в количестве более  $2 \cdot 10^4$  геномных эквивалентов в мл (ГЭ/мл), или ДНК энтерококков, стрептококков, или стафилококков более  $10^5$  ГЭ/мл, или общее содержание ДНК бактерий более  $2 \cdot 10^7$  ГЭ/мл.

**Результаты.** По данным ПЦР-РВ, значимую бактериурию отмечали в 39 из 41 (95%) случаев выявления бактериурии по результатам бактериологического посева. В двух дискордантных образцах методом ПЦР-РВ обнаружили бактерии, выявленные по результатам микробиологического исследования, однако содержание их ДНК было ниже выбранного порога значимости. Результаты определения доминирующих возбудителей методом ПЦР-РВ соответствовали идентификации выделенных при посеве микроорганизмов методом масс-спектрометрии. В 3 случаях бактериурия была определена по критерию значимого общего содержания ДНК бактерий. Согласно данным бактериологического посева, значимой бактериурии не было выявлено в 122 образцах мочи, соответствующий результат ПЦР-РВ был получен в 111 случаях (91%).

**Заключение.** Диагностическая чувствительность и специфичность оцениваемой методики на основе количественной ПЦР-РВ для обнаружения значимой бактериурии у детей составили 95,1% (95% ДИ 83,5–99,4%) и 91,0% (95% ДИ 84,4–95,4) соответственно.

## ОБРАЗОВАНИЕ БАКТЕРИОЦИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛАКТОБАЦИЛЛАМИ ПРИРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ «ТИБЕТСКИЙ РИС»

Тихомирова О.М.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Антимикробные пептиды бактерий различного таксономического положения (бактериоцины) привлекают внимание исследователей не только как консерванты для предотвращения микробной порчи различных продуктов, но и как потенциальные компоненты новых средств борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний. В первую очередь, интерес представляют бактериоцины, продуцируемые непатогенными молочнокислыми бактериями (МКБ), активные в отношении широкого спектра микроорганизмов и способные стать альтернативой классическим антибиотикам. Как правило, наибольшей бактериоциногенной активностью обладают бактерии, выделенные из ассоциаций микроорганизмов.

**Цель исследования** – выявление среди МКБ природной ассоциации микроорганизмов «Тибетский рис» (ТР) штаммов, способных к образованию бактериоциноподобных веществ.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были выделенные из природной ассоциации микроорганизмов ТР штаммы МКБ, идентифицированные как *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*. Каждый штамм культивировали в течение 24–36 ч при  $30 \pm 1$  °C в жидкой среде MRS, полученные культуральные жидкости нейтрализовали до pH 5,2–5,4 и удаляли из них клетки центрифугированием с последующей стерилизующей фильтрацией для получения нативного раствора (НР). Для исследования взаимного antagonизма МКБ ТР использовали метод диффузии в агар (метод лунок), при этом в расплавленную агаризованную среду MRS вносили взвесь клеток одного из вышеупомянутых штаммов (тест-штамм) ( $10^8$  кл/мл). После застывания среды в ней вырезали лунки, в которые заливали стерильные НР, полученные при культивировании на жидкой среде MRS лактобацилл других видов. Посевы инкубировали в течение 48 ч при  $30 \pm 1$  °C, после чего отмечали наличие зон ингибирования роста тест-штамма НР и измеряли их диаметр (мм).

**Результаты.** Все исследованные штаммы лактобацилл, выделенные из ТР, проявляют (в разной степени) взаимный antagonизм, причем в антимикробную активность вносят вклад вещества, отличные от органических кислот и активные при значениях pH 5,2–5,4. Наиболее активными антагонистами оказались гомоферментативные МКБ *L. casei* и *L. acidophilus* (диаметры зон ингибирования роста тест-штаммов составляли более 10 мм), остальные изученные изоляты МКБ проявляли существенно меньшую активность. Обработка протеолитическими ферментами и автокламирование приводили к потере антимикробного действия НР, что свидетельствует о пептидной природе факторов antagonизма.

**Выводы.** Полученные данные указывают на образование лактобациллами ассоциантами ТР бактериоциноподобных веществ пептидной природы, которые могут представлять интерес для получения оригинальных продуктов с антимикробным действием.

## PRODUCTION OF BACTERIOCIN-LIKE SUBSTANCES BY LACTOBACILLI ISOLATED FROM NATURAL MICROBIAL ASSOCIATION «TIBETAN RICE»

Tikhomirova O.M.

St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

Antimicrobial peptides of bacteria of different taxonomic position (bacteriocins) attract the attention of researchers not only as preservatives to prevent microbial spoilage of various products, but also as potential components of new agents for fighting infectious agents. Firstly, bacteriocins produced by non-pathogenic lactobacilli (IBC), active against a wide range of microorganisms and capable of becoming an alternative to classical antibiotics, are of big interest. As a rule, bacteria that are isolated from associations of microorganisms possess the highest bacteriocinogenic activity.

**The aim of the study** was to identify a natural association of microorganisms “Ti-

betan rice” (TR) strains capable of forming bacteriocin-like substances among the IBC.

**Materials and methods.** Objects of the study were isolates from the natural association of TP microorganisms, strains of MKB identified as *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*. Each strain was cultured for 24–36 hours at  $30 \pm 1$  °C in a liquid medium MRS, the resulting culture liquids neutralized to a pH of 5.2–5.4, and the cells were removed by centrifugation, followed by sterilizing filtration to obtain a native dissolution (NP). To study the mutual antagonism of the MKB TP, the diffusion method in agar (well method) was used, while a slurry of cells of one of the above strains (test strain) ( $10^8$  cells / ml) was introduced into the molten agar medium of MRS. After solidification of the medium, holes were cut into it, into which sterile HPs were filled, which were obtained by cultivation of other types of lactobacilli on a liquid medium MRS. The cultures were incubated for 48 hours at  $30 \pm 1$  °C, after which the presence of growth inhibition zones of the test strain HP was noted and their diameter (mm) was measured.

**Results.** All the studied strains of lactobacilli isolated from the TP show (in varying degrees) mutual antagonism, and substances other than organic acids and active at pH values 5.2 to 5.4 are contributing to the antimicrobial activity. The most active antagonists were homofermentative MCB *L. casei* and *L. acidophilus* (the diameter of the growth inhibition zones of test strains was more than 10 mm), the remaining studied isolates of MKB showed significantly less activity. Treatment with proteolytic enzymes and autoclaving led to a loss of the antimicrobial effect of NP, which indicates the peptide nature of the antagonism factors.

**Conclusions.** The obtained data indicate the formation of bacteriocin-like substances of a peptide nature by lactobacilli-associates of TP, which may be of interest for the preparation of original products with an antimicrobial effect.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, В РОССИИ

Тихомиров Т.А.<sup>1</sup>, Дмитренко О.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Российская детская клиническая больница МЗ РФ;

<sup>2</sup> Федеральное научно-исследовательское учреждение «Центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Москва, Россия

Уровень заболеваемости атопическим дерматитом (АД) у детей в развитых странах мира достигает 20%. Известно, что одним из факторов, определяющих тяжелое клиническое течение и обострение АД, является действие суперантигенных токсинов *Staphylococcus aureus*. Менее изучены другие факторы патогенности микроорганизма, способные модулировать иммунную систему хозяина.

**Цель** – оценка степени колонизации *S. aureus* различных экоотопов у детей, страдающих АД, и определение профилей генов суперантигенных токсинов, лейкоцитоксинов и наличие генов кластера иммунного уклонения (IEC).

**Материал и методы.** 96 образцов клинического материала (мазки с пораженной кожи, слизистой оболочки полости носа и глотки) были получены от 32 пациентов с АД. Клиническую тяжесть заболевания определяли с помощью дерматологического индекса «scoring atopic dermatitis» index (SCORAD). Идентификацию микроорганизмов проводили автоматическим анализатором Phoenix. Спайтирование осуществляли методом секвенирования по протоколу spaservertidom.de. Идентификацию генов токсинов (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*, *seg*, *sep*, *lukE/lukD*, *lukS-PV/lukF-PV*) и IEC (*sak*, *scin*, *chip*) выполнили PCR.

**Результаты.** Выделенные микроорганизмы принадлежали 10 бактериальным родам (представленными в общей сложности 19 видами). Сочетанное обсеменение *S. aureus* двух и трех экоотопов наблюдали у 81,3% и 40,6% детей соответственно. Установлена принадлежность 68 изолятов *S. aureus* к 30 sra-типам, включая эпидемические типы: 015, 024, 091, 127, 160, 308, 521. Не был выявлен превалирующий генотип *S. aureus*. У 69,1% изолятов был идентифицирован хотя бы один из генов энтерококсинов или *ist*. Наиболее распространенными генами были *seg*, обнаруженный в 33,8%, и *sep*, идентифицированный в 23,5% изолятов. У 69,7% изолятов определили ген *lukE/lukD*, *lukS-PV/lukF-PV* не выявляли. Все изоляты содержали гены IEC. Превалировали типы В и F IEC (86,3%). У 10 пациентов, колонизированных *S. aureus*, отсутствовали исследуемые суперантигены, однако присутствовали гены *lukE/lukD* и IEC в различных сочетаниях.

**Заключение.** *S. aureus* является ведущим инфекционным агентом, осложняющим течение АД у детей и подростков. Помимо суперантигенов, в поддержании хронического воспаления у пациентов с АД принимают участие лейкоцитин *LukDE* и продукты генов иммунного уклонения (IEC). Данные о молекулярных особенностях *S. aureus*, циркулирующих в популяции, открывают путь к развитию новых подходов к лечению АД.

## GENOMIC PATTERN OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ATOPIC DERMATITIS IN RUSSIA

Tikhomirov T.A., Dmitrenko O.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Dermatology Clinic; <sup>2</sup>N.F. Gamaleya Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Over the past 20 years the incidence rate of atopic dermatitis (AD) has reached 20% in children in developed countries. It is presumed that action of *Staphylococcus aureus* toxins with superantigen activity may be one of the factors that trigger severe clinical course and exacerbation of AD. Much less is known about other genes whose products are also able to modulate the action of host immune system.

**Objective:** to evaluate *S. aureus* colonization of different ecotopes in children suffering from AD and to determine superantigen and leukocytin genes profiles as well as the presence of immune evasion cluster (IEC) genes in isolates.

**Material & Methods:** 96 samples of clinical material (swabs from the surface of skin lesions, mucous membrane of the nasal cavity and pharynx) were obtained from 32 patients with AD. The clinical severity of AD has been identified according to the «scoring atopic dermatitis» index (SCORAD). Species identification of microorganisms was carried out using microbiological automated analyzers Phoenix. Spa - typing, toxin (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*, *seg*, *sep*, *leukotoxins* and IEC (*sak*, *scin*, *chip*) genes assay

were performed with sequencing and multiplex PCR).

**Results.** Isolated microorganisms belonged to 10 bacterial genera (represented a total of 19 species). Co-colonization of two ecotopes with *S. aureus* was observed in 81.3% of the children. All three ecotypes were colonized in 40.6% of the patients. Among 68 isolates *S. aureus* 30 spa types were identified, including epidemic: 015, 024, 091, 127, 160, 308, 521. No prevailing genotype in *S. aureus* was determined. 69.1% of isolates, carried at least one of the enterotoxins genes or *stx*. Prevalent genes were *seg*, which was detected in 33.8%, and *sep*, which was identified in 23.5% of isolates. 69.7% isolates carried *lukE/lukD*, but no one *lukS-PV/lukF-PV*. All isolates carried IEC genes. Type B and F of IEC were predominated (86.3%). 10 patients were found to be colonized with *S. aureus* that did not show presence of tested superantigen, but carried *lukE/lukD* and IEC genes in various combinations.

**Conclusions:** *S. aureus* is a leading pathogen complicating the course of AD in children and young adolescents. Besides superantigens leukocidin LukDE and gene products of IEC play the key role in maintaining chronic inflammation in AD patients. The data about molecular traits of *S. aureus* circulated in population open the way the development of new approaches to the treatment of atopic dermatitis.

### ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *FICUS* (MORACEAE) В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA ALBICANS*

Ткаченко Г.М.<sup>1</sup>, Буюн Л.И.<sup>2</sup>, Осадковский З.<sup>1</sup>, Касиян О.П.<sup>3</sup>, Гончаренко В.И.<sup>4</sup>, Прокопий А.И.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Институт биологии и охраны среды, Поморская академия в Слупске, Слупск, Польша; <sup>2</sup> Национальный ботанический сад имени Н.Н. Гришко НАН Украины, Киев, Украина; <sup>3</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина; <sup>4</sup> Львовский национальный университет имени Ивана Франко, Львов, Украина; <sup>5</sup> Ботанический сад Львовского национального университета имени Ивана Франко, Львов, Украина

**Цель исследования** – определение *in vitro* противогрибковой активности экстрактов листьев видов рода *Ficus* в отношении *Candida albicans*.

**Материалы и методы.** Образцы листьев 48 видов рода *Ficus* были отобраны для скрининга противогрибковой активности в оранжерейных коллекциях Национального ботанического сада им. Н.Н. Гришко НАН Украины и Ботанического сада Львовского национального университета им. Ивана Франко. Экстракцию биологически активных веществ осуществляли с помощью этилового спирта. Антимикробную активность неочищенных экстрактов оценивали традиционным диско-диффузионным методом Байера-Кирби (1966).

**Результаты.** Этанольные экстракты листьев разных видов рода *Ficus* обладали ярко выраженными противогрибковыми свойствами в отношении *C. albicans*. Среди исследованных видов *Ficus* наиболее эффективными в отношении тест-объекта с диаметром зоны ингибирования, составляющим, как минимум, 15-25,5 мм, оказались 9 видов рода: *F. tinctoria* subsp. *gibbosa*, *F. benjamina*, *F. septica*, *F. hispida*, *F. palmeri*, *F. sur*, *F. erecta*, *F. cyathistipula*, *F. barteri*. Наивысшую способность к контролю роста патогена проявил экстракт, полученный из листьев *F. tinctoria* subsp. *gibbosa*. Вместе с тем, для *F. mucosa*, *F. macrophylla*, *F. sycamoros*, *F. elastica* 'Variegata', *F. johannis* subsp. *afghanistanica*, *F. craterostoma*, *F. mysorensis* 'Black Velvet', *F. deltoidea*, *F. rubiginosa*, *F. sagittata*, *F. platypoda*, *F. microcarpa*, *F. elastica* var. *rubra*, *F. formosana* была характерна умеренная активность в отношении *C. albicans* (диаметр зоны ингибирования варьировал от 10 до 15,5 мм).

**Заключение.** Полученные результаты, свидетельствующие о высокой эффективности этанольных экстрактов листьев фикусов в отношении *C. albicans*, являются основанием для фармакологических исследований лекарственных свойств представителей рода *Ficus*. Дальнейшие исследования будут сосредоточены на выделении потенциальных активных веществ с противогрибковыми свойствами, содержащихся в экстрактах разных видов *Ficus*, их очистке и выявлении механизма действия.

### *IN VITRO* ANTI-*CANDIDA ALBICANS* EFFICACY OF ETHANOLIC EXTRACTS OBTAINED FROM THE LEAVES OF SOME *FICUS* SPECIES (MORACEAE)

Tkachenko G.M.<sup>1</sup>, Buyun L.I.<sup>2</sup>, Osadowski Z.<sup>1</sup>, Kasiyan O.P.<sup>3</sup>, Honcharenko V.I.<sup>4</sup>, Prokopiv A.I.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Environmental Protection, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland; <sup>2</sup>M. Gryshko National Botanical Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <sup>3</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <sup>4</sup>Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine; <sup>5</sup>Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine

**The aim** of this study was to evaluate *in vitro* antifungal property of ethanolic extracts obtained from the leaves of various *Ficus* spp. against *Candida albicans*. For antifungal activity screening the leaves of forty eight species of *Ficus* were sampled from plants grown in glasshouses at M.M. Grishko National Botanical Garden (Kyiv, Ukraine) and Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National University (Lviv, Ukraine). Extraction of biologically active ingredients from leaves samples was carried out with ethanol. The efficacy of the crude extracts of the plant samples to inhibit fungal growth was tested using the standard Kirby-Bauer disc diffusion method (1966).

The obtained results showed that ethanolic extracts of the leaves of *Ficus* species have potent antifungal properties against *Candida albicans*. Among species tested the most effective plants of 9 *Ficus* species, at least, causing a zone of inhibition of 15-25.5 mm were *F. tinctoria* subsp. *gibbosa*, *F. benjamina*, *F. septica*, *F. hispida*, *F. palmeri*, *F. sur*, *F. erecta*, *F. cyathistipula*, *F. barteri*. The unique plant that exhibited profound control of pathogen growth was *F. tinctoria* subsp. *gibbosa*. While, *F. mucosa*, *F. macrophylla*, *F. sycamoros*, *F. elastica* 'Variegata', *F. johannis* subsp. *afghanistanica*, *F. craterostoma*, *F. mysorensis* 'Black Velvet', *F. deltoidea*, *F. rubiginosa*, *F. sagittata*, *F. platypoda*, *F. microcarpa*, *F. elastica* var. *rubra*, *F. formosana* have exhibited intermediate activity against *C. albicans* (diameter of inhibition zone ranged from 10 to 15.5 mm).

Thus, the results of the current study indicate high efficacy of ethanolic extracts of

*Ficus* spp. leaves against *Candida albicans* and can be a basis for further pharmacological research of medicinal effects of *Ficus* species. The potential antimicrobial compounds comprising in the extracts of various *Ficus* species tested should be isolated, purified, and further examined. Finally, the mechanisms of action of these potential active compounds should also be assessed.

### АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЯЕМЫХ В СТАЦИОНАРАХ МИНСКА

Тонко О.В.<sup>1</sup>, Коломиец Н.Д.<sup>1</sup>, Ханенко О.Н.<sup>1</sup>, Левшина Н.Н.<sup>2</sup>, Гойлова А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования; <sup>2</sup> Минский городской центр гигиены и эпидемиологии; <sup>3</sup> Центр гигиены и эпидемиологии Фрунзенского района Минска, Минск, Беларусь

**Цель работы** – анализ резистентности к антибиотикам штаммов *S. aureus*, выделенных в 2015 г. из биологических материалов госпитализированных пациентов.

**Методы и средства.** Идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов осуществляли по общепринятым методикам с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK-2 Compact. Анализ проведен с помощью информационной базы WHONET.

**Результаты.** Всего в лаборатории за год выделено 6242 изолята *S. aureus* от 5556 пациентов. Устойчивость к пенициллину установлена у 91% изолятов, к оксациллину и цефалоспорином (цефазолин) – у 46%, к аминогликозидам (гентамицину) – у 10,4%, к клиндамицину – у 16,8%, к эритромицину – у 28,3%. Из протестированных изолятов к тигециклину устойчивости не обнаружили; к миноциклину она выявлена у 17,1% штаммов, к доксициклину – у 7,2%. При анализе устойчивости *S. aureus* в отношении гликопептидов были получены сведения о 54 (0,4%) изолятах, имеющих фенотип резистентности к тейкоплатину. К ванкомицину все штаммы проявили чувствительность, что диктует необходимость дальнейшего исследования этих штаммов для выяснения особенностей их механизмов устойчивости.

При оценке распределения мультирезистентных штаммов в различных отделениях организаций здравоохранения отмечали, что MRSA был наиболее распространен в отделениях акушерско-гинекологического профиля (25,3%). Довольно часто данные изоляты наблюдали и в хирургических отделениях – 20,8%, а также в отделениях гнойной хирургии – 14,5%. Доля устойчивых изолятов с среди всех выделенных в стационарах колебалась в пределах от 20,1% до 66,6%.

**Выводы.** Из 6242 изолятов *S. aureus* установлена устойчивость к оксациллину в 46,7% случаев, что говорит о распространении MRSA в стационарах города, при этом наибольшее их количество выделено от пациентов отделений акушерско-гинекологического профиля – в 25,3% случаев.

### ANTIBIOTIC-RESISTANT *S. AUREUS* ISOLATED IN THE MINSK HOSPITALS

Tonko O.V.<sup>1</sup>, Kolomiets N.D.<sup>1</sup>, Hanenko O.N.<sup>1</sup>, Levshina N.N.<sup>2</sup>, Goylova A.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education; <sup>2</sup> State National «Minsk city center of hygiene and epidemiology»; <sup>3</sup> State National Center of Hygiene and Epidemiology of the Frunze district of Minsk, Minsk, Belarus

**The aim** of the work was to analyze the antibiotic resistance of *S. aureus*, isolated in 2015 from biological materials of hospitalized patients in Minsk hospitals.

**Methods and tools.** Identification and determination of microbial sensitivity was performed by conventional methods to the study of complex traits and using an automated microbiological analyzer VITEK-2 Compact. The analysis was performed using the information base - WHONET.

**Results.** 6242 *S. aureus* strains were isolated in the laboratory from 5556 patients. Resistance to penicillin was found at 91% of the strains. In 46% of all cases oxacillin and cephalosporins (cefazolin) resistance was defined. 10,4% strains were resistant aminoglycosides (gentamicin). 16,8% strains were resistant to clindamycin, erythromycin-resistant isolates – 28,3%. Of the all tested isolates that were susceptible to tigecycline, resistance against minocycline was detected in 17,1% of the strains, to doxycycline – 7,2%. In analyzing the susceptible *S. aureus* to glycopeptides were obtained information about 54 (0,4%) isolates with the phenotype of resistance to teicoplanin. All strains of *S. aureus* showed sensitivity to vancomycin, which means the need for further study of these strains to determine the characteristics of their resistance mechanisms.

During the assessment of the distribution of multiresistant strains in different branches of health care organizations it was found that MRSA is most common in the departments of obstetrics and gynecological (25,3%). Often, these isolates were found in surgical wards – 20,8%, as well as in the department of purulent surgery – 14,5%. The proportion of isolates with resistance to all isolated in hospitals ranged from 20,1% to 66,6%.

**Conclusions.** Of the 6242 *S. aureus* strains 46,7% are oxacillin resistant, which indicates a high prevalence of MRSA in hospitals of the city, with the greatest number of obstetric and gynecological patients – 25,3% cases.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2016 ГОДА

Троценко О.Е.<sup>1</sup>, Курганова О.П.<sup>2</sup>, Сапегина Е.Ю.<sup>1</sup>, Бутакова Л.В.<sup>1</sup>, Котова В.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск; <sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Россия

**Цель** – выявление возможных причин роста заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) среди населения Амурской области летом 2016 года.

**Материалы и методы.** Заболеваемость ЭВИ проанализировали на основании отчетных государственных статистических форм. Молекулярно-генетическое изучение энтеровирусов проводили путем секвенирования по Сэнгеру с последу-



ющим филогенетическим анализом выделенных штаммов.

**Результаты.** Нестандартную ситуацию по заболеваемости ЭВИ наблюдали летом 2016 г. в Амурской области. В период с июля по август 2016 г. произошло несколько локальных вспышек ЭВИ: в Октябрьском районе (в с. Екатеринославке, с. Покровка, пос. Восточном) и в двух городах – Зее и Белогорске. В предыдущие годы эпидемиологический фон по ЭВИ в данных административных образованиях характеризовался как благополучный.

В Октябрьском районе в эпидемиологический процесс были вовлечены преимущественно неорганизованные дети. При молекулярно-генетическом анализе штаммов энтеровирусов, выделенных из фекалий больных ЭВИ в Октябрьском районе, была определена их принадлежность к вирусу Коксаки А-6, имеющему генетическое сходство с хабаровскими изолятами 2014 г., что указывало на возможность завоза данного возбудителя из Хабаровского края. Отметим, что в г. Благовещенске в это же время была отмечена циркуляция другого генотипа вируса Коксаки А-6, на 99% сходного с китайскими изолятами 2013 г. Другие 2 вспышки, зарегистрированные в организованных коллективах – в социальном приюте для детей г. Зея и в дошкольном отделении гимназии №1 г. Белогорска, были вызваны энтеровирусами Коксаки А-5, имеющими близкое (97%) родство с китайскими изолятами 2013 г. Ранее этот субтип в Амурской области не определялся.

**Заключение.** Эпидемиологическое неблагополучие в отношении ЭВИ в Амурской области в 2016 г. было связано с формированием очагов групповой заболеваемости, с циркуляцией не менее двух различных генотипов вируса Коксаки А-6, а также с появлением в этиологическом пейзаже нового для Амурской области вируса Коксаки А-5, широко циркулировавшего в приграничной стране – Китайской Народной Республике.

## EPIDEMIOLOGIC AND MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF ENTEROVIRAL INFECTION IN AMUR REGION IN 2016 EPIDEMIC SEASON

Trotsenko O.E.<sup>1</sup>, Kurganova O.P.<sup>2</sup>, Sapega E.Yu.<sup>1</sup>, Perepelitsa A.A.<sup>2</sup>, Butakova L.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk; <sup>2</sup>Administration of Rospotrebnadzor of the Amur Region, Blagoveshchensk, Russia

**The aim:** to evaluate potential reasons of increase of enteroviral infection incidence among Amur region population during summer of 2016.

**Materials and methods.** Cases of enteroviral infection were analyzed using official federal statistical forms. Molecular-genetic analysis of enteroviruses was carried out using Sanger sequencing method and phylogenetic analysis of isolated strains.

**Results.** During summer 2016 irregular rate of enteroviral cases on the territory of Amur region was registered. Between July and August of 2016 a number of local enteroviral infection outbreaks was registered: in Oktyabrsky region (Eкатеринославка, Pokrovka, Vostochniy villages) and two cities – Zeya and Belogorsk. In previous years epidemiological background concerning enteroviral infection was described as satisfactory.

In Oktyabrsky region in epidemiologic process unorganized children were mostly involved. Molecular-genetic analysis of enteroviral strains isolated from feces of patients with enteroviral infection in Oktyabrsky region showed belonging to Coxsaki A-6 virus that has genetic similarities with Khabarovsk strains isolated in 2014. This can lead to a conclusion of possibility of importation of the pathogen from Khabarovsk territory.

It should be noted that at the same time in Blagoveshchensk city circulation of other genovariant of Coxsaki A-6 virus was detected, that had 99% similarity to Chinese strains isolated in 2013. Two other outbreaks registered in organized groups – in social shelter for children located in Zeya city and in the preschool department of gymnasium №1 of Belogorsk city were caused by Coxsaki A-5 enteroviruses that had high (97%) similarity to Chinese strains isolated in 2013. There was no registered data on the identified Coxsaki A-5 enterovirus subtype in the Amur region in previous years.

**Conclusion.** Epidemiologic ill-being concerning enteroviral infection in Amur region in 2016 was related to formation of group incidence and circulation of two or more genovariants of Coxsaki A-6 virus as well as onset of circulation of a new Coxsaki A-5 virus, not typical for Amur region epidemiological landscape, but widely spread in border country – republic of China.

## ТРАНСАЛЬДОЛАЗЫ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЧУМЫ И ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА, АНАЛИЗ ИХ СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ

Трухачев А.Л.<sup>1</sup>, Копылов П.Х.<sup>2</sup>, Арсеньева Т.Е.<sup>1</sup>, Лебедева С.А.<sup>1</sup>, Анисимов А.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону; <sup>2</sup>Институт прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Оболонск, Россия

Ранее нами был проведен поиск наиболее иммунологически активных компонентов препарата «фракция V» (FV) *Yersinia pestis*.

**Материалы, методы и результаты.** При анализе масс-спектрометрических показателей с использованием баз данных NCBI и программы Mascot searching engine v.2.1 (Matrix Science, London, UK) при исследовании препарата, реагирующего с моноклональными антителами против FV и выделенного из FV штамма *Y. pestis* Otten 106, выявили, что наиболее активным компонентом является белок, который может быть идентифицирован как трансальдолаза. В эксперименте антитела против FV хорошо реагировали с 28- и 37-градусными культурами штаммов чумного микроба, но не взаимодействовали с культурами штаммов возбудителя псевдотуберкулеза, выращенными при 28 °С.

В связи с этим, перед нами стояла задача провести сравнительный анализ структурных и функциональных особенностей трансальдолаз возбудителей чумы и псевдотуберкулеза. Так как исследуемый белок был обнаружен экстрацеллюлярно, то встал вопрос о проведении комплексного анализа аминокислотной последовательности для выявления различных функциональных групп, отвечающих за его транспорт из микробной клетки. Однако использование таких

программ, как SignalP 4.0, TMHMM Server v. 2.0, BOMP и других не позволило выявить пептиды, способствующие транспорту этого белка из клетки. Сравнительный анализ генов трансальдолаз и их продуктов у возбудителей чумы и псевдотуберкулеза проводили с помощью программ BLAST и CLC Main Workbench. Установлено, что внутри вида *Y. pestis* гены различных штаммов практически не отличаются друг от друга, тогда как гены трансальдолаз *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*, а также различных штаммов возбудителя псевдотуберкулеза между собой отличаются на 1% (6-8 нуклеотидов). Отличия в несколько нуклеотидов в различных местах гена не приводят к существенному изменению аминокислотной последовательности и выражаются в замене только одной аминокислоты. Выявлены замены: в 80-й аминокислоте (валин и изолейцин), в других штаммах в 268 положении (глицин и цистеин), в 57-й аминокислоте (аланин и треонин), которые отличают отдельные штаммы чумы и псевдотуберкулеза и, по всей видимости, не влияют на функциональные свойства.

## TRANSALDOLASES OF PLAGUE AND PSEUDOTUBERCULOSIS CAUSATIVE AGENTS, ANALYSIS OF THEIR STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES WITH THE USE OF SPECIALIZED COMPUTER PROGRAMS

Trukhachev A.L.<sup>1</sup>, Kopylov P.Kh.<sup>2</sup>, Arsen'eva T.E.<sup>1</sup>, Lebedeva S.A.<sup>1</sup>, Anisimov A.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov-on-Don Institute for Plague Control Rostov-on-Don; <sup>2</sup>State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Earlier we carried out a search of the most immunoreactive components in *Yersinia pestis* "fraction V" (FV) preparation.

**Materials, methods and results.** The analysis of mass spectrometric data was made using NCBI databases and Mascot searching engine v.2.1 program (Matrix Science, London, UK) of the preparation, which react with monoclonal antibodies against FV and isolated from FV of *Y. pestis* Otten 106 strain. The analysis showed that the most active component was a protein that by its amino acid sequence might be identified as transaldolase. In the experiment anti-FV antibodies showed good reactivity to 28 °C and 37 °C cultures of plague microbial strains, but didn't interact with cultures of pseudotuberculosis agent strains grown at 28 °C. In this connection our aim was to carry out a comparative analysis of structural and functional peculiarities of transaldolases of the plague and pseudotuberculosis agents. Taking into account that the investigated protein was detected extracellularly, the comprehensive analysis of amino acid sequence was necessary to identify different functional groups responsible for the protein transport from microbial cell. However the use of such programs as Signal 4.0, TMHMM Server v. 2.0, BOMP etc. failed to detect peptides mediating this protein transfer from cell. The comparative analysis of transaldolase genes and their products in plague and pseudotuberculosis agents was performed with the help of BLAST and CLC Main Workbench programs. The results revealed that within *Y. pestis* species genes of different strains were virtually identical, whereas the transaldolase genes from *Y. pestis* and *Y. pseudotuberculosis* as well as from various strains of pseudotuberculosis agent differed by 1% (6-8 nucleotides). The differences in several nucleotides in various gene sites didn't lead to significant alteration of amino acid sequence and were manifested in substitution of a single amino acid. The following substitutions were revealed: valine and isoleucine in amino acid 80, in other strains – glycine and cysteine in position 268, alanine and threonine in amino acid 57. Such substitutions were characteristic of several strains of *Y. pestis* and *Y. pseudotuberculosis* and likely had no influence on functional properties.

## ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Усачева Л.П., Масайлова Л.А., Романенко Т.В.

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

Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), чрезвычайно актуальна для всех учреждений здравоохранения любого профиля.

**Цель** – определение основных проявлений эпидемиологического процесса при ИСМП; выявление факторов и групп риска; установление причинно-следственных связей.

**Методы и средства.** Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ инфекционной заболеваемости, проведена статистическая обработка карт эпидемиологического обследования очагов парентеральных гепатитов, актов санитарно-эпидемиологического обследования учреждений медицинских организаций разных форм собственности при регистрации случаев ИСМП.

**Результаты.** Выявлены отрицательные тенденции в динамике эпидемиологических процессов при гемотрансмиссивных инфекциях (гепатиты В, С, ВИЧ/СПИД). Доказано, что основной группой риска являются наркоманы; факторами риска – внутривенное употребление наркотиков, неразборчивые сексуальные контакты. Негативное влияние на эпидемиологическую ситуацию в медицинских организациях оказывают несвоевременное выявление больных, нерешенные проблемы по соблюдению санитарно-эпидемиологического режима.

**Заключение.** Интенсивность эпидемиологического процесса при гемоконтактных вирусных инфекциях на территории Воронежской области выражена неярко, хотя тенденции его проявления в последние годы направлены к незначительному росту. Уровни заболеваемости и болезненности остаются ниже среднероссийских показателей.

Основными социальными группами риска остаются лица, употребляющие наркотики инъекционным путем. В акушерских стационарах своевременное выявление гнойно-септических инфекций в донозологических формах не проводят, что приводит к распространению заболеваемости. Поэтому в целях ее снижения необходимо: использовать для диагностики не только классические бактериологические, но и современные экспресс-методы (ПЦР); обеспечить ведение микробиологического мониторинга с использованием клинических санитарно-бактериологических исследований, обязательным определением биологических свойств возбудителей (резистентность к антибактериальным препаратам, дезинфицирующим средствам, антисептикам), соблюдением санитарно-противоэпидемиологического режима, в том числе проведением дезинфекционных стерилизационных

мероприятий с использованием современных технологий, обеспечением соблюдения гигиены рук персонала в шаговой доступности от постели больного.

## PROBLEMATIC ISSUES OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN MEDICAL INSTITUTIONS OF THE VORONEZH REGION

Usacheva L.P., Masaylova L.A., Romanenko T.V.

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

The problem of infections associated with health care (IHS) is extremely relevant to all health facilities of any type.

**The aim.** Determination of the main manifestations of the epidemic process at IHS. Identification of factors and groups at risk; determination of cause-effect relationships.

**Methods and methods.** A retrospective epidemiological analysis of infectious disease was performed, statistical processing cards epidemiological investigation of foci of parenteral hepatitis, acts of sanitary-epidemiological examination of the medical organizations of different ownership forms in the registration of cases IHS was carried out.

**Results.** There was a negative trend in the epidemic process in bloodborne infections (hepatitis B and C, HIV / AIDS). It is proved that the main risk group are drug addicts; risk factors – intravenous drug use, promiscuous sexual activity. Negative impact on the epidemic situation in the medical organizations have delayed the identification of patients with unresolved problems to comply with the sanitary-epidemiological regime.

**Conclusion.** The intensity of the epidemic process in blood-borne viral infections in the Voronezh region expressed softly, though the trends of its manifestations in recent years directed to a slight increase. Prevalence and morbidity rates remain below the national average. The main social groups at risk are people who use drug injections. In maternity hospitals timely detection of septic infections in prenosological forms is not carried out, leading to the spread of disease. In order to reduce morbidity need to be used to diagnose not only classical bacteriological, but also modern express methods (PCR); ensure maintenance of microbiological monitoring using clinical sanitary-bacteriological examinations, mandatory definition of the biological properties of pathogens (resistance to antibiotics, disinfectants, antiseptics), compliance with sanitary and anti-epidemic regime, including carrying out disinfection sterilization measures using modern technology, ensuring compliance with hygiene hand personnel in walking distance from the patient's bed.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВИРУСОВ ГРИППА А В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2016-2017 ГОДОВ

Фадеев А.В., Егорова А.А., Синцова К.С., Комиссаров А.Б., Жилинская И.Н.

НИИ гриппа МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – анализ генетической структуры вирусов гриппа А (H3N2), циркулирующих в России в сезоне 2016-2017 гг.

**Материалы и методы.** Полногеномную амплификацию 6 изолированных вирусов и 69 клинических образцов гриппа А (H3N2) из 30 регионов Российской Федерации проводили в соответствии с Zhou et al., (2009) с изменениями. Протокол подготовки осуществляли с использованием набора Illumina Nextera XT. Секвенирование выполняли на Illumina MiSeq. Все последовательности были депонированы в базе данных GISAID.

**Результаты.** По данным филогенетического анализа гена геммагглютинаина (HA) в эпидемическом сезоне 2016-2017 гг. в Российской Федерации вирусы гриппа А (H3N2) являлись представителями генетической группы 3C.2a и подгруппы 3C.2a1. Все исследованные вирусы несли замену S245N в нейраминидазе, приводящую к появлению потенциального сайта N-гликозилрования. Мутаций устойчивости к ингибиторам NA выявлено не было.

В ходе филогенетического анализа установлено, что последовательности внутренних генов в большинстве случаев кластеризовались в две группы, соответствующие 3C.2a и 3C.2a1 для HA, за исключением 5 вирусов. Были определены два типа межгрупповых реассортантов: три образца с геном HA, принадлежащим к группе 3C.2a, и остальными сегментами, соответствующими 3C.2a1, и два образца с геном PA, характерным для 3C.2a1, и остальными сегментами из группы 3C.2a.

При полногеномном анализе вирусов гриппа отмечали замену в сегменте 2 в 4 вирусах из Северо-Западной части России, приводящую к укорочению белка PB1-F2 до 11 ак. Все эти вирусы принадлежали к подгруппе 3C.2a1.

**Выводы.** Проведен генетический анализ штаммов вирусов гриппа А (H3N2), определена их групповая принадлежность. Выявлены 2 типа межгрупповых реассортантов вирусов гриппа А (H3N2) и 4 вируса гриппа А (H3N2) с укороченным до 11 ак белком PB1-F2.

## MOLECULAR GENETICS ANALYSIS OF INFLUENZA A VIRUSES DURING 2016-2017 EPIDEMIC SEASON

Fadeev A.V., Egorova A.A., Sintsova K.S., Komissarov A.B., Zhilinskaya I.N. Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**The aim** is to analyze the genetic structure of influenza A (H3N2) viruses that circulate in Russia in the 2016-2017 season.

**Materials and methods.** The full-genomic amplification of 6 isolated viruses and 69 clinical samples of influenza A (H3N2) from 30 regions of the Russian Federation was performed in accordance with Zhou et al., (2009) with changes. Sample preparation was carried out using the Illumina Nextera XT kit. Sequencing was performed on Illumina MiSeq. All sequences were deposited in the GISAID database.

**Results.** According to the phylogenetic analysis of the hemagglutinin gene (HA) in the epidemic season 2016-2017. influenza A (H3N2) viruses in the Russian Federation, were representatives of the genetic group 3C.2a and subgroup 3C.2a1. All the examined viruses carried the replacement of S245N in neuraminidase, leading to the appearance of a potential N-glycosylation site. There was no mutation of resistance to NA inhibitors.

During phylogenetic analysis it was determined that the sequences of internal genes in most cases were clustered into two groups corresponding to 3C.2a and

3C.2a1 for HA, with the exception of 5 viruses. Two types of intergroup reassortants were identified: three samples with the HA gene belonging to the 3C.2a group and the remaining segments corresponding to 3C.2a1 and two samples with the PA gene characteristic of 3C.2a1 and the remaining segments from the 3C.2a group.

During the phylogenetic analysis of influenza viruses, there was a substitution in segment 2 in 4 viruses from the North-Western part of Russia, resulting in a shortening of the PB1-F2 protein to 11 ak. All these viruses belonged to the subgroup 3C.2a1.

**Conclusions.** Genetic analysis of strains of influenza A (H3N2) viruses was carried out, their group affiliation was determined. Two types of intergroup reassortants of influenza A (H3N2) viruses and four influenza A (H3N2) viruses with a PB1-F2 shortened to 11 ak have been identified.

## ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЖИРНОЙ МАЗИ 0,1% МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТА ПРИ СИНДРОМЕ КОЖНОГО ЗУДА

Файзуллин Я.В.<sup>1,2</sup>, Давыдов Ю.В.<sup>1</sup>, Файзуллина Е.В.<sup>1</sup>, Кадырова М.А.<sup>1</sup>, Александрова Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ; <sup>2</sup> Университет Фридрих Александра, Эрланген-Нюрнберг, Германия

## STUDY OF CLINICAL EFFICACY OF FATTY OINTMENT 0.1% METHYLPREDNISOLONE ACEPONATE IN SYNDROME PRURITUS

Faizullin Y.V., Davydov U.V., Faizullina E.V., Kadyrova M.A., Alexandrova N.V.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <sup>2</sup>Friedrich Alexander University, Erlangen-Numberg, Germany

Зуд находится в ряду основных ощущений, изначально присущих коже, симптомом, исходящим от кожи, и определяется как «особое чувство раздражения, вызывающее желание ее расчесать». Зуд, продолжающийся более шести месяцев, определяют как хронический. Хроническая форма зуда мучительна для пациентов и существенно ухудшает качество жизни. Хронический зуд присущ большинству дерматозов (экземе, atopическому дерматиту, нейродермиту, токсикодермии и хронической крапивнице).

**Цель** исследования – сравнительное изучение влияния топической терапии жирной мази 0,1% метилпреднизолон ацепоната при синдроме кожного зуда у больных хроническими дерматозами на фоне базисной системной противозудной терапии, по сравнению с базисным лечением, и применения топической индифферентной мази. Задачи: определить степень тяжести зуда и интенсивность расчесов у пациентов с хроническими дерматозами, получающих местное лечение жирной мазью 0,1% метилпреднизолон ацепоната на фоне базисной противозудной терапии (антигистаминные препараты, антидепрессанты, препараты кальция) (исследовательская группа), и больных, получающих базисную терапию и цинковое масло (Zinci Oxidi 30,0; Olei Helianti 70,0) местно (группа контроля).

**Материалы и методы.** Для определения степени тяжести зуда у 26 пациентов основной группы и у 30 человек группы контроля использовали Эппендорфский опросник по зуду, позволяющий изучить влияние зуда на качество жизни.

**Результаты.** У больных исследовательской группы интенсивность зуда снизилась с «4» – сильный зуд и «5» – очень сильный зуд до «2» – слабый зуд и «1» – зуд отсутствует на 13,08±0,5 день лечения, в группе контроля – на 18,0±0,4 день. Оценен индекс профиля тяжести кожного зуда.

**Вывод.** Жирная мазь 0,1% метилпреднизолон ацепоната является эффективным средством лечения при синдроме кожного зуда.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

## THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Faizullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Известно, что наиболее частыми симптомами кандидозного вульвовагинита у женщин являются появление дискомфорта во влагалище, выделений творожистого характера и зуда. Нередко кандидозной инфекции сопутствуют другие инфекции, передаваемые половым путем.

**Цель** исследования – сравнительная оценка применения итраконазола в дозе 200 мг внутрь в течение 3 дней и интравагинального введения сертаканазола 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 уреаллазми-микоплазменную инфекцию, 107 (8,5%) – бактериальный вагиноз. Под нашим наблюдением находилось 47 женщин от 30 до 52 лет с давностью заболевания от 3 до 5 лет с доказанным микологическими методами диагнозом вульвовагинального кандидоза. Большинство (78%) не подозревали о наличии заболевания, были выявлены гинекологами и предъявляли жалобы на периодически возникающую «молочницу». У 22 пациенток применяли внутрь итраконазол (основная группа), 25 – получали интравагинальное введение сертаканазола нитрата в форме свеч (группа сравнения). Результаты прослеживали через один, три и шесть месяцев от начала лечения. Через месяц нуждались в повторном курсе терапии 13 больных группы сравнения и 4 – основной группы. Через три месяца от начала лечения у 19 женщин (86,4%), применявших итраконазол внутрь, грибы рода *Candida* лабораторно не обнаружили, в группе сравнения – у 15 (60,0%), т.е. меньше почти в полтора раза ( $P < 0,05$ ;  $\chi^2 = 5,49$ ). Через шесть месяцев терапии у 20 пациенток (90,9%), получавших per os итраконазол, наступило



выздоровление, в группе сравнения – у 16 (64,0%) ( $P < 0,05$ ,  $\chi^2 = 6,35$ ).

**Выводы.** Итраконазол в терапевтических дозировках может быть рекомендован в клинической практике пациентам с высокой давностью вагинального кандидоза в виде трехкурсового лечения с терапевтическим эффектом более 90%.

## ТОКСИКОДЕРМИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОГО ОБСЕМЕНЕНИЯ КОЖИ

Файзуллина Е.В., Давыдов Ю.В.

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, Россия

## TOXICODERMIA AND ALLERGIC DERMATITIS: STUDY OF MICROBIAL CONTAMINATION OF THE SKIN

Faiyullina E.V., Davydov U.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Зуд на первично воспаленной коже выступает в роли главного диагностического симптома. При прuritогенных дерматозах (атопическом дерматите, крапивнице, токсикодермии и др.) опосредованный гистамином или нейрорепептидами зуд возникает в сочетании с клиническими признаками неврогенного воспаления, такими как эритема и отек. Нередко процесс «расчесывания» чреват развитием осложнений в виде присоединения микробной составляющей.

**Цель работы** – изучение микробного состава биоты кожи при токсикодермии и аллергическом дерматите.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов с токсикодермией (21 – с диссеминированной и 9 – с фиксированной сульфаниламидной эритемой) и 28 – с аллергическим дерматитом, вызванным преимущественно детергентами; мужчин – 37, женщин – 21. Все больные обследованы клинически (сбор анамнеза, биохимическое тестирование, общий анализ крови с лейкоформулой) и микробиологически. Материал для исследования получали с помощью соскобов и смывов дистиллированной водой с центральной и периферической части высыпных элементов. Посевы выращивали на чашке Петри в течение 5 суток при 30 °С. Микроскопические и биохимические методы идентификации грибов (ферментация углеводов, тесты на трубки прорастания) проводили по общепринятым методам.

**Результаты.** У больных с токсикодермией в 56,7% случаев (17 человек) отмечали грибковое обсеменение папулезных высыпаний. У пациентов с обнаруженной грибковой микробной микролиальные регистрировали в 3,7% случаев, грибы рода *Candida* – в 51,3%, золотистый стафилококк – в 29,8%, *Malassezia furfur* – в 18,5%. Структура грибковой колонизации при аллергическом дерматите была следующей: *M. furfur* – 56,4%, *Candida* spp. со *Staphylococcus aureus* – 18,5%, грибковые ассоциации *M. furfur* и *Candida* spp. – 29,6%, мицелиальные дерматомицеты – 3,2%. У больных с обнаруженной грибковой микробной вывели *Candida* spp. в 58,5% случаев, золотистый стафилококк – в 52,2%, *Aspergillus* или мицелиальные дерматомицеты – по 11,3%, *Rhodotorula rubra* – в 12,5%. На первом месте в структуре грибковой колонизации были *Candida* spp., ассоциированные с *S. aureus*, – 41,7%, на 2-м – *Candida* spp. – 16,7%, на 3-м – *S. aureus* и *R. rubra* в ассоциации со стафилококком – по 12,5%, *Aspergillus* и мицелиальные дерматомицеты – по 8,3%.

**Заключение.** Является ли столь значительная колонизация длительно существующих очагов хронического зуда случайной находкой или микробный фактор играет при синдроме зуда значительную роль? Существует ли необходимость применения комбинированных топических кортикостероидов, содержащих антимикотические средства и антибиотики? Однозначного ответа нет. Во многих случаях необходима комбинация системной и топической терапии: сочетание антигистаминных препаратов и антагонистов опиоидных рецепторов (налгемфен и др.) с местной терапией препаратами цинка и серы, обладающими в том числе, противогрибковым и антибактериальным эффектом.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ PSEUDOMONAS AERUGINOSA И ACINETOBACTER BAUMANNII, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Федотова О.С., Захарова Ю.А., Климашина А.В.

Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Пермь, Россия

**Цель** – изучение преимущественных локусов поражения и уровня антибиотикорезистентности клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в 2016 г. на базе многопрофильного стационара г. Перми. Клинические штаммы *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, выделенные в ходе микробиологического мониторинга от пациентов урологического, отоларингологического, хирургического, сомато-психиатрического, неврологического, общетерапевтического, офтальмологического профиля с использованием наборов МИКРО-ЛА-ТЕСТ® NEFERM test 24 (производства «Erba Lachema», Чехия), тестировали на устойчивость к антибактериальным препаратам профильных групп: цефтазидиму (10 мкг), ципрофлоксацину (5 мкг), имипенему (10 мкг), доксициклину (30 мкг), амикацину (30 мкг), цефепиму (30 мкг), полимиксину (300 мкг), ампициллин/сульбактаму (10/10 мкг) диско-диффузионным методом согласно Национальным клиническим рекомендациям (2014) и МУК 4.2.1890-04.

**Результаты.** От 2320 пациентов, обследованных в лечебном учреждении по клиническим показателям, *P. aeruginosa* выделена в 4,9% случаях, *A. baumannii* – в 1,5%. Установлено, что частота встречаемости *P. aeruginosa* существенно выше, чем *A. baumannii* (113 против 34 штаммов). Преобладающим местом локализации *P. aeruginosa* было ухо – 77,0%. Из раны возбудитель высевали в 8,8%, из зева – в 7,1%, из носа – в 5,3%, из мокроты – в 1,8%. *A. baumannii* чаще встречали в раневом секрете – 32,3%. В мазках из уха возбудитель высевали в 17,5% случаев, из носа – в 14,7%, из трахеостомы – в 8,8%, из мокроты – 15,0%, из зева

– в 8,8%, из мочи – в 2,9%. При этом изоляты *P. aeruginosa* преобладали у пациентов с наружным отитом отоларингологического отделения, *A. baumannii* – с инфекциями нижних дыхательных путей в сомато-психиатрическом отделении.

Штаммы *P. aeruginosa* имели низкий уровень антибиотикорезистентности, не превышающий 5,4% (цефепим). К цефтазидиму устойчивость составила 4,5%, ципрофлоксацину – 2,7%, полимиксину – 1,8%, имипенему – 2,7%, амикацину – 0,9%. Напротив, штаммы *A. baumannii* характеризовались высокой устойчивостью к антибиотикам: к ципрофлоксацину – 47,1%, амикацину – 50,0%, доксициклину – 53,0%, имипенему – 50,0%, ампициллин/сульбактаму – 41,2%, цефепиму – 58,9%.

**Заключение.** Несмотря на преобладание в количественном составе возбудителей гнойно-септических инфекций (ГИ) *P. aeruginosa*, в 3,3 раза превосходящих *A. baumannii*, выраженный риск эпидемического распространения имели штаммы *A. baumannii* в силу высокой частоты встречаемости среди пациентов сомато-психиатрического отделения (группы высокого риска развития инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи), тяжелых клинических форм (инфекции нижних дыхательных путей) и выраженной антибиотикорезистентности.

Проведение оперативного анализа эпидемической ситуации в стационаре на основе микробиологического мониторинга позволит выявить актуальные возбудители ГИ и своевременно провести профилактические и противоэпидемические мероприятия.

## THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ACINETOBACTER BAUMANNII, OBTAINED FROM THE PATIENTS OF THE MULTI-SPECIALITY HOSPITAL

Fedotova O.S., Zaharova Yu.A., Klimashina A.V.

Perm Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Perm, Russia

**Aim:** to examine the preferential loci and the level of the antibiotic resistance of strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*.

**Materials and Methods:** The study was conducted in 2016 on the basis of Perm multi-speciality hospital. Clinical strains of *P. aeruginosa* and *A. baumannii*, obtained during the microbiological examination from the patients of urological, otolaryngologic, surgical, somatic-psychiatric, neurological, general therapeutic, ophthalmic profile using the sets of MICRO-LA-TEST® NEFERM test 24 (manufactured by «Erba Lachema» «Czech Republic»), were tested for resistance to antibiotics of the core groups: ceftazidime (10 mg), ciprofloxacin (5 mg), imipenem (10 mg), doxycycline (30 mg), amikacin (30 mg), cefepime (30 mg), polymyxin (300 mg), ampicillin / sulbactam (10/10 mg), with the help of the disk-diffusion method according to the National clinical guidelines (2014) and MG 4.2.1890-04.

**Results:** From 2320 patients that were examined in the hospital on the clinical indicators, *P. aeruginosa* was obtained in 4.9% of cases, and *A. baumannii* was obtained in 1.5% cases. It is established that the number of cases of *P. aeruginosa* is significantly higher than *A. baumannii* (113 vs. 34 strains). The predominant localization of *P. aeruginosa* was in ear in 77.0% of cases. The pathogen was plated from wound in 8.8% of cases, from throat in 7.1% of cases, from nose in 5.3% of cases, from sputum in 1.8% of cases. *A. baumannii* was more common in the wound secret in 32.3%. In the ear swabs pathogen was plated in 17.5% of cases, from the nose in 14.7% of cases, from tracheostomy in 8.8% of cases, from the sputum in 15.0% of cases, from the throat in 8.8% of cases, from urine in 2.9%. These isolates of *P. aeruginosa* were predominated in patients of the otolaryngologic unit with the external otitis. *A. baumannii* prevailed in patients of the somatic-psychiatric unit with lower respiratory tract infections.

Strains of *P. aeruginosa* had low levels of antibiotic resistance, not exceeding 5.4% (cefepime). 4.5% were resistant to ceftazidime, 2.7% to ciprofloxacin, 1.8% to polymyxin, 2.7% to imipenem, 0.9% to amikacin.

In contrast, strains of *A. baumannii* were characterized by high resistance to antibiotics: ciprofloxacin – 47.1%, amikacin – 50.0%, doxycycline – 53.0%, imipenem – 50.0%, ampicillin / sulbactam – 41.2% tsefepimu – 58.9%.

Thus, *A. baumannii* strains due to the high frequency of occurrence among patients somatic-psychiatric unit (high risk of infections associated with health care), severe clinical forms (LRTI) and expressed antibiotic resistance had a certain risk of epidemic spread in the examined hospital despite the prevalence of pathogens in the structure of septic infections (ICG) *P. aeruginosa*, that exceeded *A. baumannii* 3.3 times.

Implementation of the operational analysis of the epidemic situation in the hospital based on the microbiological monitoring allows to reveal actual agents of NMAS (National Measurement Assurance System) and to conduct preventive and anti-epidemic measures in time.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Фролова Е.В., Козлова Я.И., Васильева Н.В.

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования** – сравнение особенностей субпопуляционного состава лимфоцитов у больных с микогенной сенсibilизацией.

**Материалы и методы.** В исследование включили две группы пациентов: первая – 12 больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) (Me – 41 лет), вторая – 28 человек с тяжелой бронхиальной астмой (БА) (Me – 43,5 лет). Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев R. Agarwal et al., 2013 г. Контрольную группу составили 18 условно здоровых лиц (Me – 37,5 лет). Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов проводили методом проточной цитофлуориметрии (FC-500 и Cytoflex; Beckman Coulter, США). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При количественном анализе Т-хелперов (Th) (CD3+CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+), лимфоцитов с маркерами ранней

активации (CD3+CD4+CD25+) не выявили статистически значимых различий у всех обследованных по сравнению с условно здоровыми лицами. Th подразделяются на Th1 и Th2 типа в соответствии с экспрессией хемокиновых рецепторов CXCR3 (CD183) и CCR4 (CD194). В проведенном исследовании число Th1 клеток памяти (CD4+CD45RA-CXCR3+CCR4-CCR6-) не отличалось между группами, в то время как количество Th2 клеток памяти (CD4+CD45RA-CXCR3-CCR4+CCR6-) было достоверно выше в группе больных АБЛА. Особенностью иммунологических показателей пациентов с АБЛА также явилось снижение количества NK-клеток (CD3-56+) и повышение числа NKT-клеток (CD3+56+) по сравнению с контролем.

**Заключение.** Установлено, что сенсибилизация к *Aspergillus* spp. у пациентов с АБЛА связана с повышением числа Th2 и NKT-клеток. Полученные изменения иммунологических показателей свидетельствуют об участии клеток как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа в поддержании хронического аллергического воспалительного процесса у пациентов с микогенной сенсибилизацией.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH FUNGI SENSITIZATION

Filipova L.V., Uchevatkina A.E., Frolova E.V., Kozlova Y.I., Vasilyeva N.V. Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**The aim** of the study is to compare the features of lymphocyte subpopulations in patients with fungi sensitization.

**Materials and methods.** The study included two groups of patients. The first group consisted of 12 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) (Me – 41 years), the second group included 28 patients with severe asthma (Me – 43,5 years). ABPA diagnosis was made based on the criteria R. Agarwal et al., 2013. The control group consisted of 18 apparently healthy individuals (Me – 37,5 years). The analysis of lymphocyte subpopulations was performed for flow cytometry FC-500 and Cytotex (Beckman Coulter, USA). The data were processed using a software system STATISTICA 10. Differences were considered significant at  $p < 0,05$ .

**Results.** Quantitative analysis of T-helper (Th) (CD3+CD4+), cytotoxic T lymphocytes (CD3+CD8+), lymphocyte markers early activation (CD3+CD4+CD25+) showed no statistically significant differences in all patients to compare healthy persons. Th subdivided into Th1 and Th2-type in accordance with the expression of the chemokine receptor CXCR3 (CD183) and CCR4 (CD194). In the study, the number of memory Th1 cells (CD4+CD45RA-CXCR3+CCR4-CCR6-) did not differ between the groups, while the number of memory cells Th2 (CD4+CD45RA-CXCR3-CCR4+CCR6-) was significantly higher in the group of patients ABPA. A feature of immunological parameters ABPA patients was also reducing the number of NK-cells (CD3-56+) and increase the number of NKT-cells (CD3+56+) to compare the control.

**Conclusion.** It is determined that sensitization to *Aspergillus* spp. patients with ABPA is associated with an increase of Th2 and NKT-cells. The resulting changes in immunological parameters indicate participation cells both innate and adaptive immune response, in the maintenance of chronic allergic inflammation in patients with fungi sensitization.

## КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИИ ШТАММОВ BURKHOLDERIA CEPACIA COMPLEX, ВЫДЕЛЕННЫХ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Флегонтова Я.Д., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В.

Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, Самара, Россия

**Цель** исследования – оценка распространенности клинических штаммов *Burkholderia cepacia complex* в Самарской области.

**Материалы и методы.** Провели исследование 94 штаммов *B. cepacia complex*, выделенных от пациентов с муковисцидозом за период с 2014 по 2016 гг. Идентификацию выполняли методом времяпролетной MALDI масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker Daltonics). Идентификацию осуществляли с помощью библиотеки, включающей в себя 5989 масс-спектров 3271 видов микроорганизмов. Статистическую обработку проводили с помощью кластерного анализа, с использованием функций евклидова расстояния, квадрата евклидова расстояния; предварительная стандартизация данных осуществлялась по правилам полных связей, попарного среднего, Уорда. Полученные данные были визуализированы с помощью дендрограмм, отображающих, насколько связаны микроорганизмы на основании сравнения их белковых спектров.

**Результаты.** В 2014 г. при оценке структуры микробиоты нижних дыхательных путей лидирующее место заняли неферментирующие грамотрицательные бактерии, из которых *B. cepacia* была идентифицирована в 49,0% случаев; в 2015 г. – в 50,0%; в 2016 г. – в 54,2%. Таким образом, *B. cepacia* является главным возбудителем инфекций нижних дыхательных путей у больных муковисцидозом в Самарской области.

В результате масс-спектрометрического анализа нами было получено 188 масс-спектров, из которых было отобрано 94 на основании числа пиков, их интенсивности и диапазона значений *m/z*. После статистической обработки всеми методами популяция *B. cepacia* была разделена на 3 основные группы, различные по белковым спектрам.

**Выводы.** Популяция штаммов *B. cepacia complex*, выделенных от пациентов с муковисцидозом, является неоднородной; при анализе состава кластеров можно предположить, что колонизация штаммами *B. cepacia complex* происходит различными путями.

## CLUSTER ANALYSIS OF POPULATION STRAINS OF BURKHOLDERIA CEPACIA COMPLEX, ISOLATED IN THE SAMARA REGION

Flegontova Y.D., Ismatullin D.D., Ljamin A.V., Kondratenko O.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

**The aim** of the research is to estimate the prevalence of *B. cepacia complex* strains in the Samara region.

**Materials and methods.** 94 strains of *B. cepacia complex*, isolated from patients with cystic fibrosis during the period from 2014 till 2016, were analysed. The identification was made by the method of timeflying MALDI mass-spectrometry on the device Microflex LT (Bruker Daltonics). This method means the analysis of complex cell components, based on the definition of the ratio of the mass to the charge of ions, formed during the ionization process. The identification was practised by the registry, included 5989 spectres of 3271 species. The statistical treatment was made with the cluster analysis using the functions of Euclidean distance, the square of Euclidean distance; the preliminary standardization of data was practised by the rules of full junctions, pair middle, Ward. The obtained data were visualized with the help of dendrograms, that show how microorganisms are connected on the basis of comparison their protein spectres.

**Results.** In 2014 during the assessment of the microbiota's structure of lower respiratory tract non-fermentive gram-negative bacterium took the leading place. *B. cepacia* was identified in 49,0% of cases; in 2015 – 50,0%; in 2016 – 54,2%. Thus, *B. cepacia* is the main agent among the patients with cystic fibrosis in Samara region.

In the result of mass-spectrometry analysis we obtained 188 spectres, 94 of them were selected based on the number of peaks, their intensity and range of significance mass/charge. After making statistics by all methods the population of *B. cepacia* was divided into 3 main groups, various by their protein spectres.

**Conclusion:** the population strains of *B. cepacia complex*, isolated from patients with cystic fibrosis, is unsimilar; by analysing the cluster's composition we may suppose that the colonization by the strains *B. cepacia complex* is made by different ways.

## ОБНАРУЖЕНИЕ ГЕНА НОВОЙ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ В ИНТЕГРОНЕ КЛАССА 1 В ГОСПИТАЛЬНОМ ШТАММЕ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Фурсова Н.К.<sup>1</sup>, Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Лев А.И.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Александрова И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup>Институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

**Цель** – определение структуры нового интегрона класса 1, идентифицированного в штамме *Pseudomonas aeruginosa* B-2175P/15, а также первичной последовательности новой генной кассеты, кодирующей новую, неописанную ранее бета-лактамазу.

**Материалы и методы.** Видовую идентификацию бактерий осуществляли с помощью приборов VITEK-2 (Biomerieux, Франция) и MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Интегроны класса 1 детектировали методом ПЦР, наборы генных кассет интегროнов секвенировали в ООО SYNTOL (Москва). Последовательно ДНК анализировали с помощью программ Vector NTI, Chromas и BLAST, INTEGRAL.

**Результаты.** В период с сентября 2013 г. по январь 2017 г. выделено 130 госпитальных изолятов *P. aeruginosa* от пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, из дыхательных путей ( $n=78$ ), мочи ( $n=36$ ), ран ( $n=6$ ), крови ( $n=5$ ) и ликвора ( $n=5$ ). В 80 изолятах детектированы интегроны класса 1, 38 из которых имели наборы генных кассет в вариабельных регионах. В двух штаммах, выделенных их ликвора и эндотрахеального аспирата, одновременно обнаружили по два интегрона класса 1; а в одном (*P. aeruginosa* B-2175P/15, выделенном из мочи) – одновременно четыре интегрона класса 1, несущих наборы генных кассет: (*aac(3)Ic-cmlA5*) [GenBank: KU901704], (*aadA6-orfD*) [GenBank: KU901705], (*aacA7-bla<sub>VIM-51</sub>*) и (*bla<sub>PBL-1</sub>-aacA4*) [GenBank: KY171972]. Последняя генетическая структура является новым интегроном, первое место в наборе генных кассет которого занимает кассета *bla<sub>PBL-1</sub>*, имеющая 78 % гомологии с геном бета-лактамазы класса А из штамма *Pseudoxanthomonas suwonensis* [GenBank: WP\_052629552.1].

**Заключение.** В госпитальном штамме *P. aeruginosa* идентифицирован новый интегрон класса 1, несущий новую, не описанную ранее генную кассету, которая кодирует новую бета-лактамазу класса А. Предметом дальнейшего исследования является характеристика данного фермента и определение его вклада в формирование фенотипа антибиотикорезистентности.

## NEW BETA-LACTAMASE GENE INTO CLASS 1 INTEGRON DETECTED IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA HOSPITAL STRAIN

Fursova N.K.<sup>1</sup>, Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Lev A.I.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Alexandrova I.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Institution, Moscow, Russia

**The aim.** Identification of the new class 1 integron structure, detected in *Pseudomonas aeruginosa* strain B-2175P/15, studying of the primary sequence of the new gene cassette coding a new, previously undescribed beta-lactamase.

**Materials and methods.** Bacterial species identification was performed by instrumental means – VITEK-2 (Biomerieux, France) and MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Germany). Class 1 integrons were detected by PCR, gene cassette arrays were sequenced in SYNTOL (Moscow). DNA sequences were analyzed using software Vector NTI, Chromas, BLAST, and INTEGRAL.

**Results.** 130 *P. aeruginosa* hospital isolates were collected from the patients that are on breathing machine in the period from Sept. 2013 to Jan. 2017: from respiratory system ( $n=78$ ), urine ( $n=36$ ), wounds ( $n=6$ ), blood ( $n=5$ ) and liquor ( $n=5$ ). Class 1 integrons were detected in 80 *P. aeruginosa* isolates, 38 of which had gene cassette arrays in their variable regions. Two isolates collected from liquor and endotracheal aspirate had each simultaneously two class 1 integrons. One strain, *P. aeruginosa* B-2175P/15 isolated from urine, had simultaneously four class 1 integrons carrying gene cassette



arrays (*aac(3)Ic-cmlA5*) [GeneBank: KU901704], (*aadA6-oriD*) [GeneBank: KU901705], (*aacA7-bla<sub>TEM-51</sub>*), and (*bla<sub>PBL-1</sub>-aacA4*) [GeneBank: KY171972]. The latter genetic structure is new integron, the first position in the gene cassette array was occupied by the *bla<sub>PBL-1</sub>* cassette that have 78% identity with class A beta-lactamase from *Pseudoxanthomonas suwonensis* [GeneBank: WP\_052629552.1].

**Conclusion.** New class 1 integron carries new, previously non-described gene cassette *bla<sub>PBL-1</sub>* was identified in *P. aeruginosa* hospital strain. This cassette encoding new class A beta-lactamase. The subject of further research is the characterization of this enzyme and definition of its contribution to the formation of antibiotic resistance phenotype.

### СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА У БОЛЬНОЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Хаббус А.Г., Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова И.О., Винничук С.А., Смирнова О.Н.

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

**Цель работы** – описание случая генерализованного контактиозного моллюска у больной на фоне приема глюкокортикоидов (преднизолона).

**Материалы и методы.** На прием для решения вопроса о диагнозе была направлена пациентка 74 лет. Считает себя больной с января 2014 г., когда с диагнозом «эритродермия» была госпитализирована в кожное отделение ГОРКВД с подозрением на Т-клеточную лимфому (грибовидный микоз). Проведена биопсия кожи: в сосочковом слое дермы обнаружен полосовидный инфильтрат из лимфоцитов с церебриформными ядрами, экзоцитоз. Рекомендовано проведение иммуногистохимического исследования, от которого больная отказалась. Поставлен предположительно диагноз «эритродермическая форма Т-клеточной лимфомы» (грибовидный микоз). Больная получала преднизолон в дозе 45 мг в сутки внутрь до получения через 3 недели терапевтического эффекта. Пациентка выписана из стационара на поддерживающей дозе преднизолона 30 мг с постепенным снижением до 15 мг. Через год женщина самостоятельно прекратила прием преднизолона. Обращает на себя внимание, что через месяц на фоне приема преднизолона (30 мг) на коже туловища и конечностей появились высыпания. При осмотре процесс носил генерализованный характер в виде многочисленных, беспорядочно разбросанных по всему кожному покрову папулезных высыпаний, располагающихся сгруппированно в области лобка, подмышечных складок, молочных желез, на внутренней поверхности бедер. Папулы, в основном, были размерами от 0,2 до 0,5 см, белого цвета, с гладкой блестящей поверхностью, с характерным пупковидным вдавлением в центре; некоторые папулы – желтого цвета, с незначительным кератозом на поверхности, достигающие размеров горошины и больше. Поставлен клинический диагноз заразительного контактиозного моллюска. Для подтверждения провели патоморфологическое исследование: обнаружены доброкачественные образования, представленные крупными акантоцитарными включениями гиперплазированной эпидермиса в дерму с роговыми массами в центре, формирующим гомогенных эозинофильных телец. Гистологическая картина соответствует контактиозному моллюску.

**Результаты.** На основании клинических проявлений и патоморфологического исследования больной поставлен диагноз заразительного контактиозного моллюска, проводящим фактором к появлению которого был длительный прием преднизолона.

**Выводы.** У лиц среднего и пожилого возраста причиной появления контактиозного моллюска в виде генерализованной формы является прием глюкокортикоидов и цитостатиков.

### CASE STUDY OF GENERALISED MOLLUSCUM CONTAGIOSUM IN CONNECTION WITH CORTICOSTEROID TREATMENT

Khabbus A.G., Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Smirnova I.O., Vinnichuk S.A., Smirnova O.N.

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

**The purpose** of the study was to describe a case of generalized molluscum contagiosum in a patient passing glucocorticoids (prednisone) treatment.

**Materials and methods.** A patient (female, 74 years old) was directed to medical reception at dermatological department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov for the accurate diagnosis. She considered herself a patient since January 2014, when was initially diagnosed cutaneous T-cell lymphoma (Mycosis fungoides) in the Municipal Dermato-Venerial Dispensary. As a result of skin biopsy was revealed bandlike infiltrate in upper dermis of lymphocytes with irregularly shaped (cerebriform) nuclei, exocytosis of lymphocytes from dermis to epidermis. It was recommended to pass immunohistochemical study, which was rejected by the patient. Was made presumptive diagnosis of erythrodermic form of T-cell lymphoma (mycosis fungoides). The patient received prednisone at a dose of 45 mg/per day inside until getting the therapeutic effect after 3 weeks of treatment. The patient was discharged from the hospital on the maintenance dose of prednisone 30 mg/per day, with a gradual reduction to 15 mg/per day. A year later, the patient stopped taking prednisone on her own initiative. It is noteworthy that a month later discontinuation of treatment (in patients receiving prednisolone (30 mg/per day) on the skin of the trunk and extremities appeared defined rash. On examination the process bore generalized character in the form of numerous randomly scattered throughout the skin surface papular lesions, which were located in the anogenital area, axillary folds, breast and on the inner thighs' surface.

Papules were mostly ranging in size from 0.2 to 0.5 cm, pearly white in color with a smooth shiny surface, umbilicated, some yellow papules were with a slight keratosis on the surface and reached the size of a pea and more. Was diagnosed molluscum contagiosum. The diagnosis was confirmed by pathomorphological examination; were detected benign structures in form of large acanthotic-like penetrations of epidermis, that undergo hyperplasia and grew down into dermis with keratotic masses in the center and formation of ovoid eosinophilic bodies.

Histology corresponded to molluscum contagiosum.

**Results:** On the basis of clinical manifestations and pathomorphological study of patients was diagnosed molluscum contagiosum, wherein the precipitating factor was a long-term Prednisolone course.

**Conclusions:** The reason of generalized molluscum contagiosum manifestations in elderly patients is taking the corticosteroids or other cytostatic treatment course.

### ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫЕ ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ РОДА ASPERGILLUS В ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ Г. КАЗАНИ

Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Байazitova А.А.

<sup>1</sup>Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора; <sup>2</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия

Широко распространенные в наших климатических условиях грибы рода *Aspergillus* нередко выступают в качестве агентов биоповреждения, развиваясь на различных материалах. В то же время эти грибы обладают патогенными свойствами и способны вызывать широкий спектр заболеваний ЛОР-органов и легких, а также имеют токсигенные свойства. Учитывая длительность пребывания людей в жилых помещениях, возникновение в них очагов поражения плесневыми грибами создает риск здоровью.

**Цель** – оценка распространения потенциально патогенных грибов рода *Aspergillus* в жилых помещениях г. Казани.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 квартир, расположенных в различных районах г. Казани в жилых домах постройки 1990-2013 гг. Исследовали пробы воздуха, мазки и соскобы с поверхности и в глубине пораженных участков стен. Пробы воздуха отбирали аспирационным и седиментационным методами. Пробы из очагов высевали на три питательные среды: агары Сабуру, Чапека, а также мясо-пептонный агар. Культивирование грибов проводили при 28 °С в течение 10 суток.

**Результаты.** Среди представителей рода *Aspergillus* в жилых помещениях наиболее часто выявляли *A. niger* (50,8%), *A. fumigatus* (25,4%), реже – *A. terreus* (17%) и *A. flavus* (6,7%). При обследовании воздуха жилых помещений *Aspergillus* spp. обнаружили в 80% случаев, в т.ч. *A. niger* – в 50%, *A. terreus* – в 43,3% (иногда в ассоциации). На стенах жилых помещений современной постройки *A. niger* отмечали в 48,5% случаев, *A. fumigatus* – в 7,1%, *A. flavus* – в 4,4%, *A. terreus* – в 3,4%. *Aspergillus* spp. чаще наблюдали в пробах с поверхностных очагов биодеструкции: *A. niger* – 45,7% (48 из 105 проб), *A. fumigatus* – 12,4%, *A. flavus* – 10,5%, *A. terreus* – 3,8%. В то же время в глубинных очагах биодеструкции чаще выявляли *A. terreus* (21,7%), значительно реже – *A. niger* (8,7%).

**Заключение.** Показано широкое распространение *Aspergillus* spp. в жилых помещениях г. Казани, что требует учета при оценке экологической и санитарно-эпидемиологической безопасности среды обитания человека.

### POTENTIALLY PATHOGENIC FUNGI OF ASPERGILLUS SPP. IN A RESIDENTIAL AREA OF KAZAN

Khaldееva E.V., Glushko N.I., Lisovskaya S.A., Parshakov V.R., Bayazitova A.A.

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

Common in our climatic conditions, fungi of the genus *Aspergillus* often act as agents of biodeterioration of various materials. At the same time, these fungi have invasive properties and can cause a wide range of diseases of ENT organs and lungs, and also have toxicogenic properties. Contamination and biodeterioration of residential area by fungi creates the greatest health risk.

**Objective:** to assess the prevalence of potentially pathogenic fungi of the genus *Aspergillus* in a residential area of Kazan.

**Materials and methods.** 60 apartments located in various districts of Kazan city in homes built in 1990-2013 were investigated. Air samples, swabs and scrapings from the surface and in the depth of the damaged areas of the walls were analyzed. Air samples were taken by aspiration and sedimentation method. Cultivation on Sabouraud agars, Capek, meat-peptone was carried out. The cultivation of fungi were carried out at 28° C for 10 days.

**Results.** It was found that among members of the genus *Aspergillus* in a residential area most commonly identified *A. niger* (50,8%), *A. fumigatus* (25,4%), rarely noted the presence of *A. terreus* (17%) and *A. flavus* (6,7%). During the examination of the air of the living space: *Aspergillus* spp. identified in 80% of cases, including *A. niger* (50%), *A. terreus* – 43.3% of cases (sometimes together). On the walls of the dwellings of modern construction – *A. niger* revealed at 48.5%, *A. fumigatus* – 7.1%, *A. flavus* – 4.4%, *A. terreus* is 3.4% of cases. Noted that *Aspergillus* spp. was frequently detected in samples from surface lesions of biodegradation: *A. niger* – 45.7% (48 out of 105 samples), *A. fumigatus* – 12.4%, *A. flavus* – 10.5%, while *A. terreus* – 3.8%. At the same time, in the deep pockets of biodegradation more frequently the presence of *A. terreus* (21,7%) was noted, while *A. niger* was significantly less (8.7 percent).

**Conclusion.** It was shown the wide distribution of *Aspergillus* spp. in a residential area of Kazan, which requires consideration when assessing the ecological and sanitary-epidemic safety of the human environment.

### АДГЕЗИВНЫЕ И ИНВАЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Лабужкина А.В., Алутина Э.П.

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

**Цель** – выявление и сравнительный анализ адгезивной и инвазивной активности типовых и биопленочных культур различных токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae*.

**Материалы и методы.** Исследовали адгезивные и инвазивные свойства типовых и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на культуре клеток карциномы фарингеального эпителия Herp-2.

**Результаты.** Способность к адгезии типовых культур всех токсигенных

штаммов коринебактерий увеличивалась к 8 и 18 часу культивирования, причем динамика их инвазивных свойств коррелировала с адгезией. Наиболее выраженный адгезивно-инвазивный потенциал обнаружили у циркулирующего штамма *C. diphtheriae gravis tox+*. Процессы адгезии преобладали над инвазией у штаммов *C. diphtheriae gravis tox+№6765*, *C. diphtheriae gravis* с «молчащими» *tox*-геном и *C. diphtheriae mitis tox+ № 269*. При формировании биопленки адгезивность коринебактерий увеличивалась, а инвазивность резко снижалась.

**Заключение.** Все исследованные токсигенные штаммы *C. diphtheriae* обладали адгезивной и инвазивной активностью. Наиболее выражены эти свойства были у циркулирующего штамма *C. diphtheriae gravis tox+*.

## ADHESIVE AND INVASIVE PROPERTIES OF TOXIGENIC STRAINS OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*

Kharseeva G.G., Alieva A.A., Labushkina A.V., Alutina E.L.

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

The goal is the identification and comparative analysis of the adhesive and invasive activity of typical and biofilm cultures of toxigenic strains *Corynebacterium diphtheriae*.

**Materials and methods.** The adhesive and invasive properties of the model and biofilm (120 - 720-hour) cultures of toxigenic strains of *C. diphtheriae* in culture of the carcinoma cells pharyngeal epithelial Hep-2 were investigated.

**Results.** The capability of adhesion of typical cultures of all toxigenic strains of *Corynebacterium* increased to 8 and 18 hours of cultivation, and the dynamics of their invasive properties correlated with adhesion. The most pronounced adhesive and invasive potential found in the circulating strain of *C. diphtheriae gravis tox+*. The processes of adhesion prevailed over the invasion of strains of *C. diphtheriae gravis tox+ №6765*, *C. diphtheriae gravis* with a "silent" *tox*-gene and *C. diphtheriae mitis tox+ №269*. In the formation of biofilm adhesiveness of *Corynebacterium* increased, the invasiveness is significantly reduced.

**Conclusion.** All the studied toxigenic strains of *C. diphtheriae* had adhesive and invasive activity. The most pronounced of these properties were circulating strain *C. diphtheriae gravis tox+*.

## ВИРОМ (ВИРОБИОТА) ЧЕЛОВЕКА: РАЗНООБРАЗИЕ, ИЗМЕНЧИВОСТЬ И КОНСЕРВАТИВНОСТЬ

Харченко Е.П.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

## VIROM (VIROBOT) OF A PERSON: DIVERSITY, VARIABILITY AND CONSERVATISM

Kharchenko E.P.

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

**Материалы и методы.** Развитие нового поколения методов секвенирования генома круто изменило наши представления о разнообразии вирусов человека, заселяющих различные его органы. Вся совокупность этих вирусов в организме именуется как виром, или виробиота. Их жизненный цикл связан с населяющими человеческий организм бактериями, археями, эукариотическими клетками (животными и растительными) и протекает асимптотно у большинства индивидумов. Наиболее многочисленны в виrome бактериофаги. В него включены также эндогенные ретровирусы, составляющие до 8% генома человека. Показатели численности вирусов в разных органах заметно варьируют, а оценки их разнообразия затруднительны как по методологическим причинам, так и из-за трудностей их таксономической идентификации, поскольку огромная часть полученных последовательностей не имеет гомологов в существующих базах данных по вирусным геномам.

**Результаты.** Наряду с различием состава виroma в разных органах, показана вариабельность его у разных субъектов. Поскольку в виrome бактериофаги – наиболее представительная группа, то очевидно, что динамизм виroma человека в значительной степени будет определяться составом его микробиоты.

Заселенность человеческого организма огромным числом вирусов служит свидетельством того, что взаимодействие вирусов с человеком не ограничено лишь паразитизмом, и что некоторые эукариотические вирусы установили персистирующие взаимодействия с их хозяином. Патологические или полезные проявления этих взаимодействий зависят, по-видимому, от локализации инфекции, генотипа хозяина и статуса его иммунной системы, а также от присутствия других вирусов и состава микробиоты.

**Заключение.** Высокая скорость размножения вирусов и ошибки в их репликации служат основой их изменчивости. Особенно высока скорость мутирования у вируса иммунодефицита человека, вирусов гриппа, вируса гепатита С. Однако у каждого вируса возможности изменчивости их генома ограничены на разных молекулярных уровнях, что позволяет методами биоинформатики прогнозировать траектории их молекулярной изменчивости.

## ИММУНОЭПИТОПНЫЙ КОНТИНУУМ РОДСТВА БЕЛКОВ, ВИРОМ И ПОИСК ВАКЦИН ПРОТИВ ВИЧ

Харченко Е.П.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

## IMMUNODEFICIENCY CONTINUUM OF RELATEDNESS OF PROTEINS, THE VEER AND THE SEARCH FOR HIV VACCINE

Kharchenko E.P.

I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

После открытия ВИЧ минуло более 30 лет. Против ВИЧ было предложено

более 200 вакцин, оказавшихся мало- либо вовсе неэффективными. Поиски вакцин продолжаются, перебирается множество вариантов антигенов ВИЧ с ориентацией на В- или Т-клеточные ответы, но без учета протеома самого человека и его виroma, а также возможности их влияния на иммунодоминантность антигенов ВИЧ и широко нейтрализующие антитела (шнАТ) к нему.

**Цель** исследования – оценка степени родства иммуноэпитопного (пептидного) континуума (ИЭКР) gp120 и gp41 ВИЧ с белками человека и белками других вирусов, а также демонстрация возможной роли ИЭКР на проявление иммунной толерантности организма человека к ВИЧ и иммунодоминантности антигенов ВИЧ. Под ИЭКР белков предполагается «рассеивание» в их первичных структурах по принципу – один и тот же мотив родственных ИЭ содержится во множестве разных белков, и каждый белок содержит множество разных мотивов ИЭ (Харченко, 2013, 2015).

**Методы.** С помощью компьютерного анализа выявляли в gp120 и gp41 пептиды (ИЭ) длиной в 9 и 14 аминокислот, идентичные и гомологичные пептидам белков человека. Выбор длины пептидов был обусловлен размерами ИЭ, представляемых МНС I и МНС II.

**Результаты.** ИЭКР белков ВИЧ, как и других вирусов, проявляются по отношению к белкам человека и друг друга как по ИЭ МНС I, так и по ИЭ МНС II. gp120 и gp41 могут быть покрыты на 100% ИЭ МНС I белков человека и, в меньшей степени, ИЭ МНС II. Выявлено существование гомологии между белками ВИЧ и эндогенных ретровирусов человека. В противоположность ВИЧ и вирусу гепатита С, не вызывающих в организме иммунитета и отличающихся высокой скоростью мутирования, белки вируса кори, к которому успешно вырабатывается пожизненный иммунитет, имеют даже более высокий уровень ИЭКР с белками человека.

**Заключение.** ИЭКР белков охватывает разные по своей природе вирусы и может влиять на эффекты шнАТ. В целом, ауто толерантный репертуар Т- и В-лимфоцитов человека должен накладывать ограничения на реагирование его иммунной системы на те ИЭ ВИЧ, которые идентичны или гомологичны ИЭ человека и свойственного ему виroma, и, соответственно, на иерархию иммунодоминантности антигенов ВИЧ. Существование ИЭКР белков можно рассматривать как одну из возможных причин неудач в поисках вакцин против ВИЧ. Выбор потенциальных кандидатов вакцин уже на самых ранних этапах эксперимента должен обосновываться хотя бы тем, что их состав не охвачен ИЭКР белков человека и его виroma.

## МИКРОБИОТА КОЖИ ПРИ МИКОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПАХОВОЙ ОБЛАСТИ

Хисматулина<sup>1</sup> И.М., Абдрахманов<sup>1</sup> Р.М., Халдеева<sup>2</sup> Е.В., Глушко<sup>2</sup> Н.И., Лисовская<sup>2</sup> С.А.

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ; <sup>2</sup> Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань, Россия

Микотические поражения кожи паховой области вызываются различными патогенными и условно-патогенными грибами. Среди них встречаются как истинные дерматомицеты (*Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton* spp.), так и дрожжеподобные и плесневые грибы. В последнее время особенно возросла роль грибовых ассоциаций.

**Цель работы** – оценка состава микробиоты кожи у больных с микотическим поражением паховой области.

**Материалы и методы.** За период 2013-2016 гг. было обследовано 95 пациентов (n=95), из них: мужчин – 81 (85%), женщин – 14 (14%) в возрасте от 15 до 86 лет. У всех 95 больных (100%) выявили микотическое поражение кожи паховой области, подтвержденное микроскопически. Клинические проявления характеризовались появлением на коже паховых складок ярко-розовых пятен и папул с выраженным шелушением, пациентов беспокоил зуд. Всем 95 больным (100%) проводили культуральное исследование биологического материала, отобранного методом соскоба с кожи паховых складок. При этом в исследование не включали лиц, систематически или эпизодически применявших противогрибковые препараты менее чем за 10 дней до забора биоматериала.

**Результаты.** При микологическом исследовании присутствие грибов отмечали у всех 95 пациентов (100%). У 55 человек (58%) видовой состав микробиоты был представлен преимущественно ассоциациями дерматомицетов (*Epidermophyton floccosum* и *Trichophyton rubrum*) с дрожжеподобными грибами (*Candida* spp., *Rhodotorula mucilaginosa*). Дерматомицеты (*E. floccosum* и *Trichophyton* spp.) в качестве единственного возбудителя обнаружили в 19% (n=18) случаев. В 7,4% (n=7) случаев на коже паховых складок в очагах поражения выявили ассоциации дрожжеподобных (*Candida albicans* и *Candida parapsilosis*) и плесневых грибов, в т.ч. *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. В качестве сопутствующей микробиоты отмечали колонизацию кожи эпидермальным и золотистым стафилококком, а также палочковой биотой в умеренном количестве.

**Выводы.** Микробиота кожи при микотическом поражении паховой области представлена преимущественно (58%) ассоциациями дерматомицетов с дрожжеподобными грибами.

## THE MICROBIOTA OF SKIN IN PATIENTS WITH MYCOTIC LESIONS IN THE INGUINAL AREA

Khismatulina I.M.<sup>1</sup>, Abdrakhmanov R.M.<sup>1</sup>, Khaldeeva E.V.<sup>2</sup>, Glushko N.I.<sup>2</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>2</sup>

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

Mycotic skin lesions in the groin area are caused by various pathogenic and opportunistic fungi. Some of them are dermatophytes: *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton* spp., and others are yeast-like and mold fungi. In recent years, the role of fungal associations especially increased.

**The purpose** of this study was to evaluate the composition of the microbiota of the skin in patients with mycotic lesion of the groin.

**Materials and methods.** For the period 2013-2016 95 patients (n=95) were examined, 81 men (85%) and 14 women (14%), ranging in age from 15 to 86 years. In all 95 patients (100%) mycotic skin lesions in groin were identified, confirmed microscopically. Clinical manifestations were characterized by the appearance on the



skin of inguinal folds bright pink spots and papules with severe peeling, patients were bothered by itching. For all 95 patients (100%) the cultural study of biological material selected by a method of scraping from the skin of inguinal folds was conducted. While systematically or occasionally applying antifungal drugs in less than 10 days before the sampling of biological material were not included in the study.

**Results.** In mycological study, the presence of fungi was detected in all 95 patients (100%). Species composition of mycobiota is represented mainly by associations of dermatophytes (*Epidermophyton floccosum* and *Trichophyton rubrum*) with yeast-like fungi (*Candida* spp., *Rhodotorula mucilaginosa*) – 55 patients (58%). Dermatophytes (*E. floccosum* and *Trichophyton* spp.) as the only pathogen was detected in 19% (n=18) of cases. In 7.4% (n=7) of cases on the skin of inguinal folds in lesions association of yeast (*Candida albicans* and *Candida parapsilosis*) and molds revealed, including *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. As a concomitant microbiota was noted colonization of the skin *Staphylococcus epidermalis* and *Staphylococcus aureus* in moderation.

**Conclusions:** The microbiota of the skin with mycotic lesions of the inguinal region is represented mainly (58%) by the association of dermatophytes with yeast-like fungi.

## БИНАЗА, ИММОБИЛИЗОВАННАЯ НА НАНОТРУБКАХ ГАЛЛУАЗИТА

Ходжаева В.С., Макеева А.Н., Ульянова В.В., Зеленихин П.В., Ильинская О.Н.

Казанский Федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра микробиологии, Казань, Россия

На сегодняшний день ученые активно занимаются изучением такого класса ферментов, как рибонуклеазы (РНКаза). Было показано, что РНКаза способны избирательно атаковать злокачественные клетки, вызывая их апоптотическую гибель, поэтому они могут рассматриваться в качестве альтернативы классическим химиотерапевтическим препаратам. Изучено множество различных РНКаза, в том числе и бактериальных, одной из которых является биназа – РНКаза *Bacillus pumilus*. Она обладает селективной цитотоксичностью по отношению к раковым клеткам, не вызывая при этом Т-клеточный иммунный ответ. Кроме того, известно, что биназа, как и другие микробные РНКаза, не чувствительна к действию ингибитора РНКаза млекопитающих. Пролонгированное действие противоопухолевых препаратов белковой природы необходимо для повышения эффективности их действия в организме. В исследованиях показано, что иммобилизация ферментов на нанотрубках повышает их стабильность и обеспечивает сохранение каталитической функциональности. Так как изучение токсичности нанотрубок галлуазита, проведенное на клетках микроорганизмов, нематод, человека, демонстрирует их биосовместимость, мы рассматриваем нанотрубки галлуазита (ГНТ) в качестве потенциального наноконтейнера для биназы.

**Цель исследования** – оценка иммобилизации биназы на нанотрубках галлуазита, а также анализ цитотоксичности иммобилизованной биназы по отношению к опухолевым клеткам человека.

**Материалы и методы.** Для визуализации фермента, иммобилизованного на ГНТ, проводили просвечивающую электронную микроскопию с помощью негативного окрашивания 1% раствором уранила ацетата. На полученных фотографиях видно наличие биназы в виде гранул во внутреннем просвете нанотрубок, при этом на фотографиях пустых нанотрубок таких гранул не наблюдали. Оценку жизнеспособности клеток при добавлении биназы, нанотрубок и биназы, иммобилизованной на нанотрубках, осуществляли на клетках линии A375 (меланома человека) с помощью МТТ-теста. Выявили, что добавление биназы, иммобилизованной на ГНТ (в концентрации 100 мкг/мл), снижает жизнеспособность клеток меланомы на 58%, что в 2 раза превышает цитотоксический эффект, вызванный свободной биназой в той же концентрации (всего на 30%). Отметим, что нанотрубки сами по себе не оказывали цитотоксического действия на клетки в концентрации до 600 мкг/мл.

**Заключение.** Применение нанотрубок галлуазита в качестве носителя обеспечит возможность их использования для целевой доставки противоопухолевого препарата на основе бактериальных РНКаза непосредственно к пораженным клеткам. Мы считаем, что иммобилизация РНКаза на наноносителе позволит избежать их разрушения клеточными протеазами и обеспечит пролонгированное действие фермента, что соответственно снизит частоту приема препарата.

## BINASE IMMOBILIZED ON HALLOYSITE NANOTUBES

Khodzhaeva V.S., Makeeva A.N., Ulyanova V.V., Zelenikhin P.V., Ilinskaya O.N.

Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Department of Microbiology, Kazan

Nowadays the scientists are actively engaged in the study of a class of enzymes as ribonucleases (RNases). Numerous studies have shown that RNases possess a selective cytotoxicity toward some tumor cell lines, causing their apoptotic death, therefore they can be considered as an alternative to the classical chemotherapeutics. Many different RNases were studied, including bacterial RNases, one of which is binase - RNase of *Bacillus pumilus*. Binase has a selective cytotoxicity against cancer cells without causing T-cell immune response. Furthermore it is known that binase as well as other microbial RNases is not sensitive to mammalian RNase inhibitor. The sustained release of protein nature anticancer drugs is necessary to improve the effectiveness of their action in the body. Hence we consider the halloysite nanotubes (HNTs) as a potential nanocontainer for binase. The study of halloysite nanotubes' toxicity which was carried out on the cells of microorganisms, nematodes, human, shows their biocompatibility. Recent studies have shown that the immobilization of enzymes on the nanotubes increases their stability and maintains the catalytic functionality. The aim of our study was to evaluate the immobilization of binase on the HNTs and the assessment of cell viability by MTT-assay.

**Materials and methods.** To visualize the enzyme immobilized on HNTs, transmission electron microscopy was performed using negative staining with 1% uranyl acetate solution. On the photographs the presence of binase appears as granules in the inner lumen of the nanotubes, while the photographs of empty nanotubes don't contain such granules. Assessment of cell viability was performed on A375 cell line (human melanoma cells) using the MTT assay by adding binase, nanotubes, and binase immobilized on nanotubes. Analysis showed that the addition of binase immobilized on the HNTs (at a concentration of 100µg/ml), reduces the viability of the melanoma cells by 58%, which is

twice as much as the cytotoxic effect induced by free binase at the same concentration (by 30%). It is important to emphasize that, the nanotubes themselves exert no cytotoxic effect on cells at concentrations up to 600µg/ml.

**Conclusion.** The application of halloysite nanotubes as a carrier provides the possibility of their use for targeted delivery of anticancer drug based on bacterial RNases directly to the affected cells. We believe that the immobilization of RNases in the nanocarriers will allow avoiding their destruction by cellular proteases and will provide a sustained release of the enzyme, which consequently reduces the frequency of dosing.

## ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОПЛЕНКУ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБА И ИЗОЛИРОВАННЫЕ ШТАММЫ ОРАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ И ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Царёв В.Н., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С., Ильясова С.Т., Ахмедов Г.Д. Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа воздействия фотодинамической терапии с различными фотосенсибилизаторами (ФС) на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции полости рта и грибы рода *Candida* в экспериментах *in vitro* и в клинической практике у пациентов с хроническим периодонтитом.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет с диагнозом «хроническим периодонтит». Провели комплексную терапию с применением фотодинамической терапии (ФДТ) с различными ФС (толуидиновый синий, толония хлорид, фотодитазин) и стандартное эндодонтическое лечение. Для определения чувствительности выделенных штаммов применяли оригинальную методику с использованием биореактора «Ревверс-Спиннер RTS-1» (Латвия). Для каждого эксперимента, отдельно, в стерильных пробирках объемом 10 мл готовили бактериальную взвесь в общем количестве 6 мл. Оптическую плотность полученной взвеси измеряли с помощью денситометра DEN-1B, которая для каждого эксперимента составила  $2,01 \pm 0,3$  McF. Результаты культивирования микроорганизмов в биореакторе, после применения фотодинамического воздействия и без него, интерпретировали по изменению оптической плотности при длине волны 850 нм. Статистическую обработку результатов выполняли по Манну-Уитни с помощью программного пакета Biostat 7.0.

**Результаты.** При оценке кривых роста бактериальных и дрожжевых популяций выявили статистически значимое снижение количества жизнеспособных клеток использованных штаммов в разные фазы кривых роста. При анализе динамики роста отмечали различия в наступлении максимума размножения (стимуляции роста) и его ингибирования у представителей разных видов бактерий и грибов *Candida* spp. Установлены различия антимикробной активности различных ФС, а также эффективности применения ФДТ при разной экспозиции в экспериментах *in vitro*. По результатам клинических исследований эффективности обработки корневых каналов наблюдали достоверную эрадикацию патогенов как следствие воздействия на микробную биопленку в воспалительном очаге.

**Заключение.** Фотодинамическая терапия, в зависимости от экспозиции, оказывает различное воздействие на процесс размножения микробных клеток штаммов – бародонтопатогенной группы анаэробных бактерий, а также грибов рода *Candida*. Более чувствительны к фотодинамическому воздействию виды *C. albicans*, *C. glabrata*, а *C. krusei* и *C. tropicalis* – напротив устойчивы.

## INFLUENCE OF PHOTODYNAMIC EFFECT ON THE BIOFILM OF THE TOOTH ROOT CANALS AND ISOLATED STRAINS OF ORAL BACTERIA AND CANDIDA FUNGI

Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Podporin M.S., Ilyasova S.T., Ahmedov G.D.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Purpose of the study.** Conducting a comparative analysis of the effects of photodynamic therapy with various photosensitizers (FS) on the causative agents of non-clotrialdial anaerobic oral infection and *Candida* fungi in experiments *in vitro* and in clinical practice in patients with chronic periodontitis.

**Materials and methods.** 50 patients were selected aged from 19 to 50 years with the diagnosis: chronic periodontitis. Complex treatment was performed with photodynamic therapy (PDT) with different FS (toluidine blue, tolonium chloride, photoditazine), and standard endodontic treatment was used as a control method. An original technique was used to determine the sensitivity of the isolated strains using the Revers-Spinner RTS-1 bioreactor (Latvia). For each experiment, separately, in sterile 10 ml tubes, a bacterial suspension was prepared in a total amount of 6 ml. The optical density of the resulting suspension was measured with a DEN-1B densitometer, which was  $2.01 \pm 0.3$  McF for each experiment. Results of microorganisms' cultivation in the bioreactor after application of photodynamic action and without it, were interpreted according to the change in the optical density at a wavelength of 850 nm. The statistical processing of the results was carried out according to Mann-Whitney using the Biostat 7.0 software package.

**Results.** Assessment of the growth curves of bacterial and yeast populations revealed a statistically significant decrease in the number of viable cells of the strains used in different phases of the growth curves. When analyzing the dynamics of growth, differences were revealed between reproduction maximum occurrence (growth stimulation) and its inhibition in representatives of different bacteria species and *Candida* yeast fungi. The differences were established in the antimicrobial activity of various PSs, as well as the effectiveness of PDT application in different exposures in *in vitro* experiments. According to the results of clinical studies of the root canal treatment efficiency, reliable eradication of pathogens was noted, as a consequence of exposure to microbial biofilm in the inflammatory focus.

**Conclusion.** Photodynamic therapy, depending on the exposure, has a different effect on the multiplication process of microbial cells strains – periodontium-pathogenic group of anaerobic bacteria, as well as *Candida* fungi. *C. albicans*, *C. glabrata* are more sensitive to photodynamic effect, while *C. krusei* and *C. tropicalis* are to the opposite – stable.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С АНАЭРОБНЫМИ БАКТЕРИЯМИ СУБГИНГИВАЛЬНОЙ БИОПЛЭНКИ

Царев В.Н., Николаева Е.Н., Витович М.В., Ипполитов Е.В., Ушаков А.Р., Ушаков Р.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель работы** – изучение колонизации субгингивальной биопленки пародонтопатогенными бактериями у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующим пародонтитом.

**Материал и методы.** Обследовано 45 пациентов – 28 женщин (62%) и 17 мужчин (38%) в возрасте от 53 до 76 лет, в том числе: 15 – со стенокардией напряжения, 15 – с острым инфарктом миокарда и 15 – с хроническим пародонтитом без сердечно-сосудистых заболеваний. Изучали стоматологический и кардиологический статус, проводили биохимический анализ крови, оценку эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и определяли ДНК пародонтопатогенных бактерий в субгингивальной биопленке.

**Результаты.** Установлена достоверная взаимосвязь между колонизацией субгингивальной биопленки пародонтопатогенными бактериями и развитием острого инфаркта миокарда. У больных острым инфарктом миокарда частота выявления *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* была значительно выше, чем у людей без сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* у пациентов с пародонтитом коррелирует с уровнем деструкции пародонта.

**Заключение.** Значения теста эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии умеренно коррелировали с кардиологическим диагнозом ( $r=0,3284$ ), биохимическим маркерами развития атеросклероза ( $r=0,6465$ ), слабо – с частотой выявления *Prevotella intermedia* в пародонтальных карманах ( $r=0,3828$ ).

## INTERDEPENDENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES WITH ANAEROBIC BACTERIA OF SUBGINGIVAL BIOFILM

Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Vitovich M.V., Ippolitov E.V., Ushakov A.R., Ushakov R.V.

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Purpose.** The purpose of the study was to investigate colonization of subgingival biofilm with periodontopathogenic bacteria among patients with coronary heart disease and concomitant periodontitis.

**Material and methods.** The current study involved 45 patients with cardiovascular diseases – 28 (62%) women and 17 (38%) men aged 53 to 76 years, including 15 patients with angina pectoris, 15 patients with acute myocardial infarction and 15 patients with chronic periodontitis without cardiovascular diseases. The study included a study of the dental and cardiologic status, conducting of a biochemical blood test, evaluation of endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery, and determination of the DNA of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm (SGB).

**Results of the study.** The reliable relationship between the colonization of SGB periodontopathogenic bacteria and the development of acute myocardial infarction was determined. Patients with acute myocardial infarction had significantly higher frequency of detection of *P. gingivalis*, *T. forsythia* and *A. actinomycetemcomitans* than patients without cardiovascular diseases. The presence of *P. gingivalis* and *A. actinomycetemcomitans* among patients with periodontitis correlates with the level of destruction of periodontium.

**Conclusion.** The values of endothelium-dependent vasodilation test of the brachial artery moderately correlated with the cardiologic diagnosis ( $r = 0.3284$ ), biochemical markers of atherosclerosis development ( $r = 0.6465$ ), the frequency of *P. intermedia* detection in periodontal pockets ( $r = 0.3828$ ).

## ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОНИХОМИКОЗА СТОП У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васильева Н.В., Котрехова Л.П., Чилина Г.А., Васькевич А.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

Онихомикоз (ОМ) стоп – самое распространенное заболевание ногтей, им болеет от 2 до 13% жителей земного шара. У лиц старше 60 лет ОМ стоп выявляют в 20%, а у лиц старше 70 лет его распространенность превышает 50%. Риск развития рецидивов после успешно проведенной терапии также выше у больных старшей возрастной группы. В Санкт-Петербурге и Ленинградской области проживает примерно 1,5 миллиона человек старше 60 лет (1/5 часть от всех жителей региона). В настоящее время нет данных, сколько жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области пожилого и старческого возраста страдает ОМ стоп. Также отсутствуют данные об этиологии и особенностях клинических проявлений ОМ стоп этих возрастных групп.

**Цель исследования** – оценка этиологических и клинических особенностей ОМ стоп у жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области старших возрастных групп.

**Методы и материалы.** В исследование (по дизайну – одноцентровое, когортное) было включено 114 больных ОМ стоп в возрасте от 18 до 91 года (56,5±12,8 лет; медиана – 54 года; 52 мужчин и 62 женщин). У всех пациентов диагноз ОМ стоп был подтвержден положительными результатами микроскопического и/или культурального исследования пораженных ногтей. По результатам были сформированы три группы больных ОМ стоп: первая группа – 27 человек в возрасте от 60 до 74 лет, вторая группа – 15 чел. в возрасте 75 лет и старше, группа сравнения – 72 чел. в возрасте от 18 до 59 лет. Между группами была проведена сравнительная оценка этиологии, количества пораженных ногтей и сред-

ней площади поражения ногтевых пластинок.

**Результаты.** Количество пораженных ногтей было достоверно выше у больных старших возрастных групп (первой и второй), чем у пациентов молодого и среднего возраста ( $p<0,001$ ). Так, в 1 группе среднее число пораженных ногтей было равно 6,6 (медиана – 7,0), во 2 группе – 7,2 и 8,0 соответственно, в группе сравнения эти показатели были ниже – 5,3 и 5,0 соответственно. Площадь поражения ногтей достоверно была больше у больных 1 и 2 групп, чем в группе сравнения ( $p<0,001$ ): в 1 группе средняя площадь равнялась 72,9% (медиана – 77,8%), во 2 группе – 76,4% и 78,9% соответственно, в 3 группе – 68,1% (медиана – 69,2%). Положительные результаты посева получены в 84 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 микромицеты отмечали 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 числа ногтей и большая площадь поражения ногтевых пластинок. Основные возбудители ОМ стоп у больных старческого и пожилого возраста – дерматомицеты. Доля дрожжей в структуре возбудителей ОМ стоп у больных пожилого и старческого возраста больше, чем больных молодого и среднего возраста.

## ETHIOLOGICAL AND CLINICAL PECULIARITIES OF ONYCHOMYCOSIS OF FEET IN ELDERLY PATIENTS IN ST. PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Tsurupa E.N., Kotrekhoval P., Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I., Tchilina G.A., Vashkevich A.A.

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

Onychomycosis (OM) of feet (tinea pedis) is the most wide spread nail disease. From 2 up to 13 percents of world population suffer from OM. In elderly people aged above 60 years it is revealed in 20%, and more than 50% in those aged above 70 years. Recurrence risk after successful therapy is also higher in patients of the elder age group. In St-Petersburg and Leningrad Region approximately 1.5 million of persons aged above 60 years live which makes up 1/5 of all region's population. At present there is no data how many elderly St-Petersburg's and Leningrad Region's inhabitants suffer from OM of feet. There is also no data about etiology and clinical appearance peculiarities of OM of feet in this age groups.

**The aim of this study** is to evaluate ethiological and clinical peculiarities of OM of feet in St. Petersburg's and Leningrad Region's inhabitants of elder age groups.

**Methods and materials.** By design the study was single-centre, cohort. In all patients included into the study diagnosis of OM of feet positive results of microscopic and/or culture examination of the affected nails was confirmed. Study included 114 patients with OM of feet aged 18 to 91 years (56,5±12,8 years; median 54 years; 52 male and 62 female). According to the study results 3 groups were formed. Into the first study group were included 27 patients with OM of feet aged 60 to 74 years, into the second study group – 15 patients with OM of feet aged 75 and older. Into the group of comparison were included 72 patients with OM of feet aged 18 to 59 years. There was a comparative evaluation of etiology, number of affected nails and average affection area of the nail plates among groups carried out.

**Results.** Number of affected nails was surely higher in patients of the elder age groups than in patients of young and middle age ( $p<0,001$ ). So, in the first group the average number of affected nails was 6.6 (median – 7.0), in the second group it was 7.2 and 8.0 correspondingly. In the group of comparison this rates were lower and constituted 5.3 and 5.0 correspondingly. Nail affection area for sure was bigger in patients of the 1 and 2 groups than in the group of comparison ( $p<0,001$ ): in the first group the average area was 72.9% (median – 77.8%), in the second group – 76.4% and 78.9% correspondingly and in the third group – 68.1% (median – 69.2%). Positive culture results were obtained in 84 cases (73.8% of total number of the positive microscopy results). Dermatophytes were the principal causative organisms in all study groups, they were revealed: in the first group – in 71.7%, in the second group – in 68.5%; in the third group – in 83.8%. Yeast were on the second place by the frequency of occurrence. They were revealed in 26.3% in the 1 group, in 28.5% in the 2 group and in 15.2% in the 3 group. Mould were revealed rarely: in the 1 group – in 2% of cases; in the 2 group – in 3% and in the 3 group – in 1%.

**Conclusion.** For OM of feet in elderly patients are typical involving of great number of nails in pathological process and great affection area of the nail plates. The principal causative organisms of OM of feet in elderly patients are dermatophytes. Yeast affects elderly patients more often than patients of young and middle age.

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE К РИФАМПИЦИНУ

Чагина И.А., Борисова О.Ю., Алешкин В.А.

Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

**Цель** – изучение молекулярных механизмов резистентности *C. diphtheriae* к рифампицину.

**Методы.** Установление молекулярных механизмов резистентности проводили с помощью праймер-специфической ПЦР и секвенирования.

**Результаты.** Установили, что 4,7% штаммов *C. diphtheriae* в популяции были резистентными. Одним из наиболее распространенных молекулярных механизмов резистентности к рифампицину у микроорганизмов являются мутационные изменения в гене *proV*, кодирующем  $\beta$ -субъединицу РНК-полимеразы (Ramasmay S., 1998; Heep M., 2001; Hu H., 2002; Шлемкин И.Г., 2005; Bergman M., 2006; Turin A., 2010). Для расшифровки молекулярного механизма резистентности к рифампицину у *C. diphtheriae* на основе последовательности геномов штаммов *C. diphtheriae* NCTC13129 (BX248355.1) и CIP 100721 (AY492230.1) синтезированы 5 пар праймеров для секвенирования целевого гена *proV*. В результате секвенирования ПЦР-продуктов, полученных с тремя парами специфических праймеров



(рpоВ-1F – рpоВ-1R, рpоВ-2F – рpоВ-2R, рpоВ-5F – рpоВ-5R), в этих фрагментах гена рpоВ мутаций у 14 резистентных к рифампицину штаммов *C. diphtheriae* не обнаружено. При секвенировании в образцах ДНК штаммов *C. diphtheriae*, полученных с праймерами рpоВ-3F – рpоВ-3R и рpоВ-4F – рpоВ-4R, у всех 14 резистентных штаммов выявили мутации в 29 позициях, из которых в трех позициях – 1291, 1307 и 1484 отмечали значимые мутации, затрагивающие кодоны аминокислот. Мутационные изменения в гене рpоВ у штаммов *C. diphtheriae* наблюдали в различных сочетаниях. Наиболее часто (35,8%) у резистентных к рифампицину штаммов *C. diphtheriae* встречались мутации в двух позициях – 1307 и 1484, в одинаковом проценте случаев (по 21,4%) в трех позициях (1291, 1307 и 1484) и одной позиции (1484), в 14,3% случаев – в одной позиции 1307.

**Заключение.** Молекулярный механизм резистентности штаммов *C. diphtheriae* к рифампицину обусловлен наличием мутационных изменений в трех позициях гена рpоВ – 1291, 1307 и 1484, приводящих к изменениям кодонов аминокислот (H431N, S436F, S436Y, P495L и P495Q) в β субъединице РНК-полимеразы.

## RESISTANCE TO RIFAMPICIN OF CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE STRAINS

Chagina I.A., Borisova O., Aleshkin V.A.

G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

**The aim.** Studying of molecular mechanisms of resistance of *C. diphtheriae* to rifampicin.

**Methods.** Detection of molecular mechanisms of resistance is carried out with a primer – specific PCR and sequence.

**Results.** By early researches it was shown that 4,7% of *C. diphtheriae* strains are resistant. One of the most widespread molecular mechanisms of resistance to rifampicin at microorganisms are mutation in the рpоВ gene coding a β-subunit of a RNA polymerase (Ramaswamy S., 1998; Heep M., 2001; Hu H., 2002; Shemyakin I. G., 2005; Bergman M., 2006; Tupin A., 2010). For investigation of the molecular mechanism of resistance to rifampicin at *C. diphtheriae* on the basis of sequence of genomes of *C. diphtheriae* strains NCTC13129 (BX248355.1) and CIP 100721 (AY492230.1) The 5 primers for a sequence of рpоВ are synthesized. The sequence of the PCR-products of 14 resistant of *C. diphtheriae* strains with three of specific primers (рpоВ-1R, рpоВ-2F – рpоВ-2R, рpоВ-5F – рpоВ-5R) conducted. The mutations aren't revealed. In case of a sequence in DNA of *C. diphtheriae* received with рpоВ-3F – рpоВ-3R and рpоВ-4F – рpоВ-4R primers, mutations in 29 positions are found. In three position – 1291, 1307 and 1484 the significant mutations enclosing codons of amino acids. In all 14 resistant strains of *C. diphtheriae*. Mutation in рpоВ gene occurred in various combinations. The most common (35,8%) mutations in two positions – 1307 and 1484, in identical percent of cases (on 21,4%) in three positions (1291, 1307 and 1484) and one position (1484) in 14,3% of cases – in one position of 1307 occurred at rifampicin resistant *C. diphtheriae* strains.

**Conclusion.** The molecular mechanism of resistance of strains of *C. diphtheriae* to rifampicin is caused by availability of mutation in three positions of рpоВ gene – 1291, 1307 and 1484, the codons of amino acids (H431N, S436F, S436Y, P495L and P495Q) leading to changes in β subunit of a RNA polymerase.

## ОЦЕНКА ИНГАЛЯЦИОННОГО СПОСОБА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БАКТЕРИОФАГОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Чаньшева Р.Ф., Ковалишена О.В., Григорьев А.А., Широкова И.Ю.

Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ, Н.Новгород, Россия

**Цель** – оценка выживаемости в аэрозоле фаговых частиц при распылении через ингаляторы (небулайзеры), сравнение функциональных возможностей разных типов ингаляторов.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: а) 3 типа ингаляторов (4 прибора двух производителей): компрессорные (Comp Air NE-C28-E, Omron и PARI Sinus, PARI GmbH), ультразвуковой (Compact ultrasonic, B.Well) и электронно-сетчатый (MicroAIRU22, Omron); б) «Бактериофаг стафилококковый жидкий» (сер. № 175, ФГУП «НПО «Микроген», Н.Новгород). Были проведены аэробиологические исследования. В ламинарном шкафу (при выключенной вентиляции) при 20-22 °С и влажности воздуха 60% препарат бактериофага (БФ), 4,0 мл, распыляли небулайзерами над чашками Петри, засеянными индикаторной культурой (тест-штамм *Staphylococcus aureus*, №906). Время распыления составляло 1, 3, 5, 10 мин. (три постановки в трех повторах), после чего чашки с осевшими фаговыми частицами ставили в термостат (37 °С на 20-24 ч). Общее количество исследований – 144.

**Результаты.** Оценку выживаемости фаговых частиц определяли визуально по степени лизиса ими индикаторной культуры: по наличию зон лизиса (бляшек), их количеству и качеству (размеры, наличие или отсутствие единичных или множественных колоний вторичного роста). Установлено, что при использовании двух компрессорных ингаляторов разных производителей специфическая активность БФ сохраняется в течение максимального времени наблюдения. Количество фаговых частиц после их седиментации при этом нарастает с увеличением времени распыления (от множественных зон лизиса после 1, 3, 5 мин распыления до сливного лизиса после 10 мин.). Литическая активность БФ при распылении через ультразвуковые и меш-небулайзеры не сохранялась: недостаточная активность уже после минуты распыления (мелкие бляшки и единичные крупные с большим количеством колоний вторичного роста), через 5, 10 мин – отсутствие литической активности.

**Выводы.** В эксперименте доказана возможность ингаляционного способа применения БФ, при этом только при использовании компрессорного небулайзера сохраняется исходная литическая активность в аэрозоле БФ в течение времени, необходимого для одной ингаляции.

## ASSESSMENT OF AN INHALATION METHOD OF APPLICATION OF PREPARATIONS OF BACTERIOPHAGES IN EXPERIMENT

Chanysheva R.F., Kovalishena O.V., Grigoriev A.A., Shirokova I.Yu.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, N. Novgorod, Russia

**The aim:** to estimate in laboratory experiment the survival rate of bacteriophage particles in an aerosol spraying through inhalers (nebulizers) and to compare the functionality of different types of inhalers.

**Materials and methods.** Objects of the study were: a) 3 types of inhalers (4 devices of two producers): compressor (Comp Air NE-C28-E, Omron and PARI Sinus, PARI GmbH), ultrasonic (Compact ultrasonic, B.Well) and electronic and mesh (MicroAIRU22, Omron); b) "Bacteriophage staphylococcal liquid" (SER No. 175, FSUE "Scientific and Production Association for Immunological Preparations "Microgen" of the Ministry of Health of the Russian Federation, N. Novgorod). Aerobiological researches were conducted: in a laminar box (without ventilation) at a temperature of 20-22 °C and humidity of air 60% a preparation of a bacteriophage (BF), 4,0 ml, sprayed nebulizers over Petri's cups sowed by indicator culture (a test strain of *S.aureus*, No. 906). Dispersion time was 1, 3, 5, 10 minutes (three performances in three times), after which the cups with the settled bacteriophage particles were put in the thermostat (37 °C on 20-24 h). The total number of researches was 144. The survival assessment the bacteriophage particles was determined visually by degree of a lysis by them indicator culture: on existence of zones of a lysis (plaques), their quantity and quality (the sizes, existence or lack of single or multiple colonies of secondary growth).

**Results of research.** It is determined that when using two compressor inhalers of different producers, specific activity of BF remains during the maximum time of supervision. The number of phage particles after their sedimentation in this, grows with increasing time of spraying (from multiple zones of a lysis after 1, 3, 5 min. dispersion to a drain lysis after 10 min.). Lytic activity of BF at dispersion through ultrasonic and mesh nebulizers didn't remain: insufficient activity after a minute of dispersion (small plaques and single large with a large number of colonies of secondary growth), in 5, 10 min. – lack of lytic activity.

**Conclusions.** Thus, in the conditions of laboratory experiment, the possibility of an inhalation method of BF application is proved, thus only when using the compressor nebulizer initial lytic activity in BF aerosol during the time necessary for one inhalation remains.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера; Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Пермь, Россия

**Цель** – изучение клинико-эпидемиологических особенностей инвазивного кандидоза (ИК) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Клинико-морфологические особенности ИК изучали на основе наблюдения за 46 ВИЧ-инфицированными пациентами с ИК. Факторы риска развития ИК определены в исследовании «случай-контроль». Группу «случай» составили 43 ВИЧ-инфицированных пациента с ИК, контрольную – 59 больных без ИК. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, территории проживания, стадии ВИЧ-инфекции, количеству CD4+ Т-лимфоцитов, отсутствию антиретровирусной терапии. Механизм развития эпидемического процесса внутрибольничного ИК у ВИЧ-инфицированных изучен в проспективном эпидемиологическом исследовании на основе микробиологической и молекулярно-генетической характеристики микробиоты, выделенной от пациентов (921 образец клинического материала, 70 штаммов *Candida albicans*) и с объектов больничной среды (390 проб, в т.ч. 108 – воздуха, 282 – смывов).

**Результаты.** ИК у ВИЧ-инфицированных лиц протекал в виде острого генерализованного процесса, характеризовался тяжелым течением и высокой летальностью (45,6%). ИК в 88,8% случаев был обусловлен *C. albicans*, в 50% – выявлена ассоциация грибов и бактерий. Факторами риска вероятного развития ИК были: тяжелое состояние, орофарингеальный кандидоз, нахождение в ОРИТ, применение ИВЛ, предшествующие операции на ЖКТ, туберкулез, отсутствие постоянного места работы, активная форма зависимости от ПАВ (употребление наркотиков внутривенно), нахождение в местах лишения свободы до госпитализации.

Условиями для развития эпидемического процесса внутрибольничного ИК явились: высокий уровень колонизации *C. albicans* (преимущественно генотипа А) пациентов (100%) и контаминации больничной среды (47,3%±4,06), увеличение показателей колонизации не только «открытых», но и «условно закрытых» локусов больных, рост числа пациентов с массивной колонизацией 2-х и более локусов одновременно (57,1±10,8%), циркуляция госпитальных штаммов *C. albicans* с высокой фосфолипидной активностью, которые контаминируют предметы больничной среды, способны длительно на них персистировать и передаваться контактно-бытовым путем, вновь поступающим в стационар пациентам.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INVASIVE CANDIDIASIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Charushina I. P., Feldblyum I. V., Vorobyeva N. N.

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner; Perm regional clinical hospital of infectious diseases, Perm, Russia

**The objective:** to study the clinical and epidemiological features of invasive candidiasis (IC) in HIV-infected patients. Clinical and morphological characteristics of IC are studied on the basis of observation of 46 HIV-infected patients with IC. Risk factors for development of IC were determined in the study "case-control". The group "case" was made up of 43 HIV-infected patients with IC, the group "control" - 59 patients without IR. The groups were matched by sex, age, area of residence, stage of HIV infection, number of CD4+ T lymphocytes, and absence of antiretroviral therapy. The mechanism of development of the epidemic process of nosocomial IC in HIV-infected patients was studied in a prospective epidemiological study based on microbiological and molecular genetic characteristics of the microbiota that were isolated from patients (921 samples

of clinical material, 70 strains of *Candida albicans* and from objects of hospital environment (390 samples, including 108 – air, 282 – swabs).

It was determined that IC in HIV-infected patients proceeded in the form of acute generalized process, characterized by severe course and high mortality (45,6%). IC in 88,8% of cases was caused by *C. albicans*, in 50% of cases the association of fungi and bacteria was revealed. Risk factors for the likely development of IC in HIV-infected patients were: severe condition, oropharyngeal candidiasis, being in the intensive care unit, using of breathing machine, undergoing surgery on the gastrointestinal tract, tuberculosis, the lack of a permanent job, the active form of addiction to psychoactive substances (drugs intravenously), being at places of imprisonment before admission.

The conditions for development of the epidemic process of nosocomial IC were: a high level of colonization of *C. albicans* (predominantly genotype A) patients (100%) and contamination of the hospital environment (47,3%±4,06), increased rates of colonization of "open" and "conditionally closed" loci of patients, the increase of the number of patients with massive colonization by 2 or more loci simultaneously (57,1±10,8%), the circulation of hospital strains of *C. albicans* with high leading to phospholipase activity, which contaminate objects of the hospital environment, capable of long-term for them to persist and be transmitted contact-household by newly arriving in hospital patients.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛАКТОБАЦИЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ТРУПНОГО МАТЕРИАЛА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ

Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Дадабаев В.К., Огурцова А.В.

Тверской государственный медицинский университет МЗ РФ, Тверь, Россия

**Цель работы** – характеристика биологических свойств лактобацилл, выделенных из трупного материала подвздошной кишки.

**Материалы и методы.** Исследовали биоптаты подвздошной кишки. Забор материала проводили у 37 лиц с ненасильственной, физиологической смертью через 6-12 часов после ее констатации. После вскрытия брюшной полости с помощью стерильного лапчатого пинцета, производили выемку и получали биоптат размером 20×10 мм. Лактобациллы выделяли путем посева на среду МРС «НМ-Медиа» (Индия) и культивирования при 37 °С в условиях повышенной концентрации CO<sub>2</sub>. Идентификацию осуществляли по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам с применением API<sup>®</sup>50 CHL «Bio Mérieux Vitek, Inc.» (Франция). Антагонистическую способность микроорганизмов выявляли методом отсроченного антагонизма по Н.А. Глушановой (2005). В качестве тест-культур использовали штаммы *Candida albicans* ATCC 885-653, *Salmonella enterica typhimurium* 415, *Shigella sonnei* I фазы, *Bacillus subtilis* 534, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Адгезивную активность лактобацилл определяли, пользуясь средним показателем адгезии по модифицированному методу В.И. Брилис на эпителиальных клетках.

**Результаты.** Из подвздошной кишки 37 трупов выделено 12 штаммов лактобацилл. При определении биохимических свойств лактобацилл выявили, что 3 штамма относились к виду *L. fermentum*, 4 штамма – *L. plantarum*, 4 штамма – *L. rhamnosus* и 1 штамм – *L. paracasei*. Значения среднего показателя адгезии лактобацилл, выделенных из подвздошной кишки трупов, – 1,34, что соответствует средней адгезивной активности. Антагонистическая активность лактобацилл по отношению к тест-культурам достаточно низкая: *C. albicans* ATCC 885-653 – 4,1 мм, *S. enterica typhimurium* 415 – 10,5 мм, *S. sonnei* I фазы 941 – 10,6 мм, *E. coli* ATCC 25922 – 5,8 мм, *P. aeruginosa* ATCC 9027 – 9,3 мм, *S. aureus* ATCC 25923 – 7,4 мм, *B. subtilis* 534 – 11,0 мм.

**Выводы.** Из подвздошной кишки трупного материала выделены лактобациллы, принадлежащие к 4-м видам – *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* и *L. paracasei*, обладающие средним показателем адгезии и проявляющие низкую антагонистическую активность по отношению к тест-культурам.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛАКТОБАЦИЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КАДАВЕРИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ИЛЕУМ

Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Дадабаев В.К., Огурцова А.В.

Tver State Medical University, Tver, Russia

**The aim:** to characterize the biological properties of lactobacilli isolated from cadaveric material of ileum.

**Materials and methods.** The material consisted of biopsies of the ileum. The material sampling was carried out in 37 individuals with non-violent, physiological death within 6-12 hours after the statement of death. After opening the abdominal cavity using a sterile gripping tweezers, a notch was made and a biopsy with a size of 20×10 mm was taken. Lactobacilli were isolated by inoculation on the medium MRS "HIMEDIA" (India) and cultivation at 37 °C in conditions of high concentration of CO<sub>2</sub>. Identification was conducted by morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties using API<sup>®</sup>50 CHL "Bio Mérieux Vitek, Inc." (France). The antagonistic ability of microorganisms was identified by the method of deferred antagonism of N.A. Glushanova (2005). As the test cultures it was used strains of *Candida albicans* ATSS 885-653, *Salmonella enterica typhimurium* 415, *Shigella sonnei* phase I 941, *Bacillus subtilis* 534, *Staphylococcus aureus* ATSS 25923, *Escherichia coli* ATSS 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATSS 9027. Adhesive activity of lactobacilli was determined using the average index of adhesion by the modified method of V.I. Brilis on epithelial cells.

**Results.** 12 strains of lactobacilli were isolated from ileum of 37 corpses. Determination of biochemical properties of lactobacilli revealed that 3 strains belong to the species *L. fermentum*, 4 strains – *L. plantarum*, 4 strains – *L. rhamnosus* and 1 strain – *L. paracasei*. The average index of adhesion of lactobacilli isolated from ileal of corpses – 1.34, which corresponds to the average adhesion activity. Antagonistic activity of lactobacilli against the test cultures are quite low: *Candida albicans* ATSS 885-653 – 4.1 mm, *Salmonella enterica typhimurium* 415 – 10.5 mm, *Shigella sonnei* phase I 941 – 10.6 mm, *Escherichia coli* ATSS 25922 – 5.8 mm, *Pseudomonas aeruginosa* ATSS 9027 – 9.3 mm, *Staphylococcus aureus* ATSS 25923 – 7.4 mm, *Bacillus subtilis* 534 – 11.0 mm.

**Conclusion.** Lactobacillus of 4 species *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*

and *L. paracasei* were selected from the ileum of cadaveric material. They show average index of adhesion and low antagonistic activity against the test cultures.

## АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБЕНДАЗИМА

Чишкишева Г.Е., Медведев Ю.А., Хисматуллина З.Р., Мухамедеева О.Р.

Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством АН РБ, Уфа, Россия

**Цель** – оценка антифунгального действия на патогенные микроскопические грибы производных известного фунгицида метилового эфира 2-бензимидазолкарбаминоуксусной кислоты (БМК, карбендазим) – дигидрата гидрохлорида БМК (БМК·HCl·2H<sub>2</sub>O), салицилата БМК и комплекса БМК с сульфатом меди (БМК<sub>2</sub>·CuSO<sub>4</sub>).

**Материалы и методы.** Фунгицидную активность проверяли путем учета полной задержки роста чистых тест-культур грибов, выделенных из патологического материала: *Alternaria alternata*, *Fusarium graminearum*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*. Испытания проводили на плотной среде Сабура, содержащей от 1 до 100 мг/мл соответствующих препаратов. После культивирования при 28 °С в течение 50 дней регистрировали концентрацию, вызывающую полную задержку роста грибов.

**Результаты.** Антифунгальная активность БМК согласуется с данными научной литературы и составляет для *A. alternata*, *F. graminearum*, *P. notatum*, *A. niger* 2-5 мг/мл, для тест-культур *C. albicans*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. rubrum*, *M. canis* – от 0,2 до 0,5 мг/мл. В отношении исследованных фитопатогенных грибов, но способных также вызывать заболевания у людей и животных (оппортунистические микозы, микотоксикозы), и возбудителей микозов, поражающих только людей (*T. mentagrophytes* var. *interdigitale* и *T. rubrum*), активность испытанных производных была выше активности БМК в 1,5-2 раза, а в отношении зооантропонозных грибов (*M. canis*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*) – выше в 3-5 раз.

**Заключение.** Антифунгальное действие испытанных производных выше активности БМК. Они могут служить действующими веществами при создании новых антимикотических препаратов.

## ANTIFUNGAL ACTIVITY OF SOME CARBENDAZIM DERIVATIVES

Chikisheva G. E., Medvedev Yu. A., Mukhamadeeva O.R., Khismatullina Z.R.

Research Technological Institute of Herbicides and Plants Growth Regulators Bashkortostan Republic Academy of Science, Ufa, Russia

**The aim:** Evaluation of antifungal action on pathogenic microscopic fungi derivatives well-known fungicide methyl 2-benzimidazolecarbamate (BMK, carbendazim) - BMK hydrochloride dihydrate (BMK·HCl·2H<sub>2</sub>O), BMK salicylate and BMK complex with copper sulfate (BMK<sub>2</sub>·CuSO<sub>4</sub>).

**Materials and methods:** Fungicidal activity was tested by the full delay of growth pure test cultures of fungi, isolated from pathological material (the causative agents of opportunistic mycoses and dermatophyte) *Alternaria alternata*, *Fusarium graminearum*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*. Tests were carried out on a dense medium Sabouraud containing from 1 to 100 mg/ml of the drugs, after culturing at 28°C for 50 days the concentration was recorded, causing the overall delay of fungal growth.

**Results:** Antifungal activity of BMK are the same as in scientific literature data and is for *A. alternata*, *F. graminearum*, *P. notatum*, *A. niger* 2-5 mg/ml, for test cultures of *C. albicans*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. rubrum*, *M. canis* – from 0.2 to 0.5 mg/ml. As for investigated pathogenic, able to cause human and animal diseases (opportunistic mycoses, mycotoxicoses), fungal infections and pathogens that infect only humans (*T. mentagrophytes* var. *interdigitale* and *T. rubrum*), the activity of the tested derivatives was higher BMK activity in 1.5-2 times, and in respect of zoootropotonic fungus (*M. canis*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*) higher by 3-5 times.

**Conclusion:** Antifungal effect of the tested derivatives is higher than activity of BMK. They can serve as active ingredients in creating new antifungal drugs.

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВАРИКОЦЕЛЕ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Чиркина Т.М., Бейтуганова З.З., Гаранина А.А.

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

Современное представление о влиянии варикоцеле на тестикулярную функцию в значительной степени основано на исследованиях субфертильных и бесплодных мужчин. Учитывая широкую распространенность варикоцеле у подростков, необходимо уделить большое внимание раннему лечению с целью восстановления функции яичек и возможности отцовства в будущем.

**Цель** – определение распространенности варикоцеле среди детей и подростков по данным отечественных и зарубежных источников.

**Материалы и методы.** Произведён поиск информации в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed за период 2007-2017 гг.

**Результаты.** Варикоцеле характеризуется аномальной извитостью и дилатацией вен лозовидного сплетения внутри семенного канатика и является одной из причин мужского бесплодия. Варикоцеле диагностируют у 24,2-40% мужчин, средний возраст – 22,7±1,8 лет. Среди обследованных мальчиков варикоцеле встречается в целом у 4,1%, в то время как в возрасте от 10 до 19 лет распространенность заболевания составляет 7,9%, 2-6 лет – 0,79%, 7-10 лет – 0,96%, 11-14 лет – 7,8%, 15-19 лет – 14,1%. Одностороннее варикоцеле диагностируют в 89,7% случаев, из них в 0,98% – патология обнаружена на правой стороне. Частота заболевания увеличивается в период полового созревания.

**Заключение.** Варикоцеле считается одной из самых распространенных



причин бесплодия. Учитывая широкую распространенность варикоцеле у детей и подростков, необходимо уделить большое внимание раннему лечению с целью восстановления функции яичек и возможностью стать отцом в будущем.

## PREVALENCE OF VARICOCELE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Chirkina T.M.<sup>1</sup>, Beytuganova Z.Z.<sup>1</sup>, Garanina A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Current knowledge on the impact of varicoceles on testicular function is largely based on studies of subfertile and infertile men. Considering the significant frequency of varicocele among adolescents more attention must be paid to early treatment of varicocele in order to restore the testicular function and, therefore, future fertility.

**Objective.** The aim of this study was to determine the prevalence for the development of the varicocele among children and adolescents.

**Materials and methods.** An electronic search has been conducted, during 2007-2017, via PubMed database English literature.

**Results.** Varicocele is characterized by abnormal tortuosity and dilatation on the veins of the pampiniform plexus within the spermatic cord and is one of the causes related to male infertility. Varicocele is identified in 24,2-40% of men. The average age is 22,7±1,8 years. Varicocele prevalence is 4,1% in all boys, whereas in the age group 10-19 years it is 7,9%. The prevalence is 0,79% in the age of 2-6 years, 0,96% in 7-10 years, 7,8% in 11-14 years and 14,1% in 15-19 years. Varicocele is unilateral in 89,7% of cases in which 0,98% are on the right side. The prevalence of the disease increased rapidly during mid puberty.

**Conclusion.** Varicocele is considered as one of the most common causes of infertility. Considering the significant frequency of varicocele among children and adolescents more attention must be paid to early treatment of varicocele in order to restore the testicular function and, therefore, future fertility.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

<sup>1</sup>Чудиновских Ю.А., <sup>1,2</sup>Семиглазова Т.Ю., <sup>2</sup>Шадринова О.В., <sup>2</sup>Фролова Е.В., <sup>2</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Игнатьева С.М., <sup>1</sup>Алексеев С.М., <sup>1</sup>Зюзгин И.С., <sup>1</sup>Филатова Л.В., <sup>1</sup>Моталкина М.С., <sup>1</sup>Хадонов У.Б., <sup>1</sup>Харченко Е.В., <sup>1</sup>Олейник Ю.А., <sup>2</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение клинических и лабораторных особенностей инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ).

**Методы.** В исследование включили 57 пациентов с ИА и ЛХ в возрасте 16 до 65 лет, (медиана – 33), мужчин – 54%. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Инвазивный аспергиллез развился в период ремиссии ЛХ у 70% больных. Все пациенты до развития ИА получали цитостатическую полихимиотерапию (ПХТ), среднее число курсов – 6; глюкокортикостероиды (ГКС) в составе ПХТ – 61%. Основные факторы риска: длительная лимфоцитопения – 70% (медиана – 18 дней), нейтропения – 64% (медиана – 8 дней), проживание в пораженных плесенью помещениях – 32%. Клинические симптомы ИА неспецифичны: лихорадка – 74%, кашель – 55%, дыхательная недостаточность – 42%, реж – бронхообструктивный синдром (4%) и кровохарканье (2%). У всех больных (100%) диагностировали поражение легких. Тест на ГМ в БАЛ был положительным у 56% пациентов. При микроскопии БАЛ наличие септированного мицелия отмечали у 13% больных, при посеве рост *Aspergillus* spp. получен в 29% случаев. Основными возбудителями были *A. fumigatus* (50%), *A. niger* (43%), *A. flavus* (7%). «Вероятный» ИА диагностировали в 98% случаев, «доказанный» – в 2%.

Антимикотическую терапию получали 100% пациентов; основным препаратом был вориконазол – 84%; выживаемость в течение 12 недель составила 88%.

**Выводы.** Основные факторы риска развития ИА у больных ЛХ: лимфоцитопения (70%), агранулоцитоз (64%), применение ГКС (61%) и проживание в пораженных плесенью помещениях (32%). Возбудители – *A. fumigatus* (50%), *A. niger* (43%) и *A. flavus* (7%). Клинические признаки неспецифичны. Основным препаратом для лечения больных ИА был вориконазол – 84%. Общая 12-недельная выживаемость больных ЛХ – 88%.

## CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA

<sup>1</sup>Chudinovskikh J.A., <sup>1</sup>Semiglazova T.Y., <sup>2</sup>Shadrivova O.V., <sup>2</sup>Frolova E.V., <sup>2</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Ignatyeva S.M., <sup>1</sup>Alekseev S.M., <sup>1</sup>Zuzgin I.S., <sup>1</sup>Filatova L.V., <sup>1</sup>Motalkina M.S., <sup>1</sup>Hadonov U.B., <sup>1</sup>Harchenko E.V., <sup>1</sup>Oleinik Y.A., <sup>2</sup>Klimko N.N.

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

**Purpose:** To study clinical and laboratory features of invasive aspergillosis (IA) in patients with Hodgkin lymphoma (HL).

**Methods:** The study included 57 patients with IA and HL, age from 16 to 65 years (median – 33), men – 54%. For the IA diagnosis criteria EORTS/MSG 2008 were used.

**Results:** Invasive aspergillosis was developed during the remission of HL in 70% of patients. All patients before the development of IA received cytostatic polychemotherapy (PCT), the average number of courses – 6. Glucocorticosteroids (GCS) were used as a part of PCT in 61% of patients. The main risk factors of IA development were prolonged lymphocytopenia – 70% of patients (median – 18 days), neutropenia – 64% (median – 8 days), living in moldy rooms – 32%.

Clinical symptoms are nonspecific: fever – 74%, cough – 55%, dyspnea – 42%, less bronchial obstruction (4%) and hemoptysis (2%). The main sites of infection were lungs – 100%. Galactomannan test was positive in BAL in 56% patients. The test for

GM in BAL fluid is positive in 56% of patients. The presence of septate mycelium was observed in 13% of patients at microscopy of BAL. Growth of *Aspergillus* spp. culture was obtained in 29% of cases. The main etiological agents were *A. fumigatus* (50%), *A. niger* (43%), *A. flavus* (7%). "Probable" IA was diagnosed in 98% of cases, "proven" – in 2%. Antifungal therapy received 100% of patients. The main antifungal drug was voriconazole – 84%. Overall 12-week survival was 88%.

**Conclusions:** The main risk factors of development of IA in patients with HL are lymphocytopenia (70%), agranulocytosis (64%), the use of glucocorticosteroids (61%) and living in moldy rooms (32%). Etiological agents: *A. fumigatus* (50%), *A. niger* (43%) and *A. flavus* (7%). Clinical symptoms are nonspecific. The main antifungal drug was voriconazole – 84% of cases. Overall 12-week survival was 88%.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РУТИННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ РАССЛЕДОВАНИИ СЛУЧАЕВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

Чурина М. А.<sup>1</sup>, Останкова Ю. В.<sup>1</sup>, Семенов А. В.<sup>1,2,3</sup>, Тотолян Арег А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ; <sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – оценка возможности использования данных, полученных рутинными методами диагностики, в эпидемиологическом расследовании случаев инфицирования ВИЧ-1.

**Материалы и методы.** Использовали образцы плазмы крови 8 пациентов с ВИЧ-инфекцией из г. Великий Новгород, направленные для проведения эпидемиологического расследования. Для определения филогенетических связей изолятов был выполнен филогенетический анализ, где в качестве контрольных образцов группы сравнения применяли 20 изолятов ВИЧ-1 от больных, проживающих в соответствующем географическом регионе. Анализ ВИЧ-1 осуществляли на основе нуклеотидных последовательностей участка гена полимеразы (pol) протяженностью 1285 нт., кодирующего ген протеазы (PR) и участок гена обратной транскриптазы (RT).

**Результаты.** Установлены филогенетические связи между изолятами вируса, полученными от пациентов целевой и контрольной групп. При анализе данных можно было выделить сгруппированные в отдельный кластер образцы, что указывает на тесные родственные связи изолятов вируса, выделенного из клинического материала этих больных, между собой. Высокая гомология нуклеотидных последовательностей подтверждает общность происхождения вируса у этих пациентов. В ходе эпидемиологического расследования случая группового инфицирования ВИЧ-1 было определено, что заражение женщины целевой группы произошло из одного источника.

**Заключение.** Использование данных, полученных рутинными методами лабораторной диагностики резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам, для молекулярно-филогенетического анализа позволяет в сочетании с анамнестической и следственной информацией расследовать случаи инфицирования ВИЧ.

## THE USE OF ROUTINE DIAGNOSTIC METHODS IN THE EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION OF HIV INFECTION CASES

Churina M. A.<sup>1</sup>, Ostankova Yu. V.<sup>1</sup>, Semenov A. V.<sup>1,2,3</sup>, Totolian Areg A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> Saint-Petersburg State Medical University n.a. acad. I. P. Pavlov; <sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**The purpose** of our study was to evaluate the possibility of using data obtained by routine diagnostic methods in the epidemiological investigation of HIV-1 infection.

**Materials and Methods.** The material of the study is based on blood plasma of 8 patients with HIV-infection aimed to conduct epidemiological investigation from the Veliky Novgorod. Phylogenetic analysis was performed to determine the phylogenetic relationships of isolates, where as the control group comparison of samples using 20 HIV-1 isolates from patients residing in the relevant geographical area. Analysis of HIV-1 was carried out based on the nucleotide sequence of the polymerase gene (pol) length of 1285 nt., encoding the protease gene (PR) and region of reverse transcriptase gene (RT).

**Results.** The study allowed the identification of HIV in clinical specimens sent for examination, and establishing phylogenetic relationships among viral isolates obtained from patients of the target group and the control group of patients. In analyzing the results obtained samples grouped into a single cluster can be isolated, which indicates the close kinship of the virus isolates extracted from clinical samples of these patients. High homology nucleotide sequences confirms the common origin of the virus in these patients. During the epidemiological investigation of the case of a group of HIV-1 infection it was determined that the infection all women of the target group was from the same source.

**Conclusion.** Using data obtained by routine methods of laboratory diagnosis of HIV resistance to antiretroviral drugs for molecular phylogenetic analysis allows in combination with anamnestic and investigative information to investigate cases of HIV infection.

## МУТАЦИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ВЕЛИКОМ НОВГОРОДЕ

Чурина М.А.<sup>1</sup>, Останкова Ю.В.<sup>1</sup>, Семенов А.В.<sup>1,2,3</sup>, Тотолян Арег А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ; <sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы** – оценка фармакорезистентных вариантов ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии (АРВТ) в Великом Новгороде.

**Материалы и методы.** В работе использовали образцы плазмы крови 25 пациентов с ВИЧ-инфекцией, направленные на определение лекарственной устойчивости вируса в связи с вирусологической неэффективностью АРВТ из Великого Новгорода. Анализ ВИЧ-1 проводили на основе нуклеотидных последовательностей участка гена полимеразы (pol) протяженностью 1285 нт., кодирующего ген протеазы (PR) и участок гена обратной транскриптазы (RT).

**Результаты.** При оценке мутаций фармакорезистентности у 56% пациентов были выявлены мутации устойчивости к каким-либо препаратам. Из них мутации устойчивости к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) – 85,7%, к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) – 78,57%, к ингибиторам протеазы (ИП) – 21,42%. Значимые мутации в нуклеотидной последовательности, кодирующей протеазу, встречались реже, чем в регионе, кодирующем обратную транскриптазу. Частота мутаций в регионе протеазы составила 27,16% от общего количества выявленных мутаций резистентности в группе, при этом только 27,3% из них относились к основным мутациям устойчивости к ингибиторам протеазы, в то время как остальные представляли собой минорные мутации. Частоты встречаемости мутаций фармакорезистентности к НИОТ и ННИОТ в регионе обратной транскриптазы практически не отличались друг от друга и составили 52,54% и 47,46% соответственно.

**Заключение.** В Великом Новгороде среди ВИЧ-инфицированных пациентов с неэффективной АРВТ наиболее распространены мутации лекарственной устойчивости к ламивудину и эмтрицитабину (M184V), эфавирензу и неврирапину (G190AG/S) и диданозину и абакавиру (L74LV/V).

## MUTATIONS OF HIV-1 DRUG-RESISTANCE IN PATIENTS WITH ART FAILURE IN VELIKY NOVGOROD

Churina M.A.<sup>1</sup>, Ostankova Yu.V.<sup>1</sup>, Semenov A.V.<sup>1,2,3</sup>, Totolian Areg A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Pasteur Institute; <sup>2</sup> First Pavlov State Medical University; <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg Russia

The aim of study was to evaluate drug-resistant HIV-1 variants in patients with ART failure in Veliky Novgorod.

**Materials and methods.** Patients' blood plasma (n=25) with HIV infection from Veliky Novgorod was used, aimed at identifying drug resistant viruses due to ART failure. Determination of subtypes of HIV-1 was performed by nucleotide sequence analysis of polymerase gene (pol) length of 1285 nt., protease encoding (PR) 465 nt in length and the reverse transcriptase (RT) gene portion length of 820 nt.

**Results.** When evaluating drug resistance mutations of resistance to any drugs were identified in only 56% of patients. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors resistance mutations (NRTIs) were detected in 85.7%, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors resistance mutations (NNRTIs) were detected in 78.57%, protease inhibitors resistance mutations (IP) were detected in 21.42%. Relevant mutations in the nucleotide sequence encoding the protease occurred less frequently than in the region encoding reverse transcriptase. The frequency of mutations in the protease region was 27.16% of the total number of resistance mutations identified in the group, while only 27.3% of them were treated to the main resistance mutations protease inhibitors, where as others were minor mutations. The frequencies of occurrence pharmacoresistance mutations to NRTIs and NNRTIs in the reverse transcriptase region was not different from each other and were detected in 52.54% and 47.46%, respectively.

**Conclusion.** Among HIV-infected patients with ART failure there were detected resistance mutations to lamivudine and emtricitabine (M184V), efavirenz and nevirapine (G190AG/S), and didanosine and abacavir (L74LV/V) in Veliky Novgorod.

## СОЧЕТАНИЕ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА И ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>1</sup>Игнатъева С.М., <sup>2</sup>Волкова А.Г., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>3</sup>Шнейдер Т.В., <sup>3</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</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>НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачёвой, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова; <sup>3</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение частоты, факторов риска, результатов лечения у больных инвазивным аспергиллезом (ИА) и пневмоцистной пневмонией (ПП).

**Материалы и методы.** В проспективное исследование за период 1998-2016 гг. включили 620 пациентов с ИА. Для постановки диагноза ИА и ПП использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

**Результаты.** Выявлено 15 больных ПП (2,5% от общего количества пациентов с ИА); возраст – от 18 до 61 года (медиана – 26); мужчин – 69%. Среди фоновых состояний преобладал острый лейкоз – 47%, лимфомы – 27%, множественная миелома – 7%. Негематологические болезни составили 20%.

Основные факторы риска: продолжительная лимфоцитопения – 100% (медиана – 15 дней), агранулоцитоз – 67% (медиана – 10 дней), терапия глюкокортикостероидами – 60%.

Клиническими проявлениями ПП были: лихорадка – 87%, кашель – 72% и нарастающая дыхательная недостаточность – 64%. Кровохарканье отмечали у 13% больных.

Положительный тест на галактоманнан БАЛ определяли у 67%. При микроскопии биосубстратов наличие септированного мицелия выявили у 38% пациентов. *Aspergillus* spp. выделены при посеве в 27% случаев, основным возбудителем был *A. fumigatus* – 66%. «Доказанный» ИА диагностирован у 20% больных, «вероятный» – у 80%; тест «Монофлюо» был положителен в БАЛ у 80%.

Антимикотическую терапию получали 100% пациентов (вориконазол – 87%, каспифунгин – 23%, ко-тримоксазол – 100%), длительность лечения – от 15 до 240 дней (медиана – 113,5). Общая выживаемость больных ИА и ПП в течение 12 недель – 60%.

**Выводы.** Пневмоцистную пневмонию выявили у 2,5% больных инвазивным

аспергиллезом. Факторы риска – продолжительная лимфоцитопения и нейтропения, терапия глюкокортикостероидами. Характерна высокая летальность в течение 12 недель – 40%.

## COMBINATION OF INVASIVE ASPERGILLOSIS AND PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA: A PROSPECTIVE STUDY RESULTS

<sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Desyatnik E. A., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>1</sup>Ignatyeva S.M., <sup>2</sup>Volkova A.G., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>3</sup>Shneyder T.V., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Afanasyev B.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

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

**Objective.** To investigate the frequency, risk factors, treatment outcome in patients with invasive aspergillosis (IA) and pneumocystis pneumonia (PCP).

**Materials and methods.** In a prospective study for the period 1998 - 2016 yy we included 620 patients with IA. For the IA and PCP diagnosis criteria EORTS/MSG, 2008 were used.

**Results.** PCP was detected in 15 patients, they are 2.5% of all IA patients. The patients' age was from 18 to 61 years (median – 26), men – 69%. Among the background conditions acute leukemia prevailed – 47%, lymphoma – 27%, multiple myeloma – 7%. Non-hematological diseases made up 20%.

Main risk factors were prolonged lymphocytopenia – 100% (median – 15 days), agranulocytosis – 67% (median – 10 days), and glucocorticosteroid therapy – 60%.

Clinical manifestations in PCP patients were fever – 87%, cough – 72%, and increasing respiratory failure – 64%. Hemoptysis was noted in 13% of patients.

Positive galactomannan assay in bronchoalveolar lavage (BAL) fluids was determined in 67%. Direct microscopy of BAL revealed septate mycelium in 38% patients. *Aspergillus* spp. were isolated in culture in 27% cases. The main etiological agent was *A.fumigatus* – 66%. «Proven» IA was diagnosed in 20% of patients, «probable» - 80%. «Monofluo» test in BAL was positive in 80% patients.

100% of patients received antifungal therapy (voriconazole – 87%, caspofungin – 23%, co-trimoxazole – 100%). Duration of antimycotic therapy was from 15 to 240 days (median – 113.5). Overall 12-weeks survival rate in patients with IA and PCP was 60%.

**Conclusions.** Pneumocystis pneumonia was detected in 2.5% of patients with invasive aspergillosis. The main risk factors were prolonged lymphocytopenia and neutropenia, glucocorticoid therapy. The mortality rate in twelve weeks was 40%, which is a high number.

## АНАЛИЗ ВРОЖДЕННОГО ВЕЗИКУЛОПУСТУЛЕЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Шайхразиева Н.Д., Губаева Л.Т.

Городская клиническая больница №7, Казань, Россия

## ANALYSIS OF CONGENITAL VESICULOPUSTULES AMONG NEWBORNS

Shayhrazieva N.D., Gubaeva L.T.

City clinical Hospital №7, Kazan, Russia

Внутриутробные инфекции (ВУИ) имеют исключительно важное значение в патологии новорожденных и детей раннего возраста. Понятие ВУИ включает в себя инфекции пренатальные и интранатальные, вызванные различными микроорганизмами.

**Цель** исследования – выявление характерных эпидемиологических особенностей врожденного везикулопустулеза новорожденных на основе анализа зарегистрированных случаев внутриутробных инфекций.

**Материал и методы.** Провели ретроспективный и текущий эпидемиологический анализ 289 историй родов с диагнозом «внутриутробное инфицирование», зарегистрированных официально за 2014-2016 гг. При рождении детей с подозрением на ВУИ в родзале на бактериологическое исследование забирали смывы с уха, кожи, глаза, отпечатки плаценты; материал засевали на чашки Петри с кровяным агаром. Всего бактериологически обследовано 277 (95%) детей.

**Результаты.** При ретроспективном и текущем эпидемиологическом анализе установлено, что за 2014-2016 гг. заболеваемость ВУИ колебалась от 1,9±0,2 до 2,2 ±0,15 соответственно, и ее показатели имели одинаковый уровень. За 2014-2016 гг. показатели заболеваемости ВУИ сохранялись на одинаковом уровне, а на долю врожденного везикулопустулеза, в среднем, приходилось 15%.

За анализируемый период в ДИБ переведен 51 ребенок из числа новорожденных, подлежащих изоляции и госпитализации в инфекционный стационар, обследовано 47 человек, что составило 93%. Из общего числа детей результаты бактериологического обследования оказались положительными у 47. При анализе этиологической структуры выделенных возбудителей наблюдали превалирование в 2014 г. *Staphylococcus epidermidis* (50% случаев), в 2015 г. – *S. aureus* (82%), в 2016 г. – *S. epidermidis* (96%). Чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам, фагам определяли в микробиологической лаборатории не более чем в 5% случаев, что свидетельствует о необходимости увеличения количества исследований чувствительности выделенных штаммов возбудителей к антимикробным препаратам и фагам.

**Заключение.** Необходимо внести корректировку в существующую систему эпидемиологического надзора в родильном доме, в частности, динамическое наблюдение за циркуляцией возбудителей и более полную расшифровку выделенных микроорганизмов с изучением их свойств.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БАКТЕРИУРИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Шалаяпина Н.А., Зубарев В.А.

Медико-санитарная часть №70 филиал СПб государственного унитарного предприятия «Пассажиравтотранс», Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – изучение этиологической структуры бактериурии среди пациентов



урологического профиля.

**Методы и средства.** Провели микробиологический мониторинг клинического материала (мочи) пациентов урологического профиля амбулаторного и стационарного звена за период март 2015 г. - апрель 2016 г.

**Результаты.** Как среди пациентов амбулаторного звена, так и среди лиц, находящихся на стационарном лечении лидирующими микроорганизмами, полученными из микробиологических исследований мочи, были бактерии рода *Enterococcus* sp.: частота бактериурии составила 39,1 на 100 чел. и 31,3 на 100 чел. соответственно; на втором месте были *Escherichia coli*: частота бактериурии – 15,6 на 100 чел. и 7,2 на 100 чел. соответственно. Среди бактерий рода *Enterococcus* sp. лидировал *E. faecalis*. Частота бактериурии, вызванной *E. faecalis*, среди пациентов амбулаторного звена составляла 34,8 на 100 пациентов, среди больных стационара – 25,8 на 100. Резистентность к антибактериальным препаратам, таким как эритромицин и тетрациклин, в группах сравнения была примерно на одинаковом уровне, составляя у амбулаторных пациентов 62,9% – к эритромицину и 74,0% – к тетрациклину, у больных стационара: 59,7% – к эритромицину и 77,4% – к тетрациклину. За период наблюдения в стационаре было выявлено два случая катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей, первый был вызван *E. faecalis*, второй – *Klebsiella pneumoniae*.

**Заключение.** Лидирующими микроорганизмами в этиологической структуре бактериурии являются бактерии *Enterococcus* sp. и *E. coli*. В отделении урологии требуется внедрение микробиологического мониторинга, который необходимо проводить в трех группах больных: первая группа – пациенты, поступающие на лечение в стационар в плановом порядке для проведения оперативного лечения и симптоматической медикаментозной терапии; вторая – лица, поступающие на лечение с эпицистостомой или требующие наложения эпицистостомы или временного катетера; третья – лица, имеющие клинические признаки инфекции мочевыводящих путей.

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF BACTERIURIA AMONG PATIENTS OF UROLOGICAL PROFILE

Shalyapina N.A., Zubarev V.A.

Medical-Sanitary Hospital №70 St. Petersburg State Enterprise of the Passenger Bus Transport St. Petersburg, Russia

**Purpose:** to study etiological structure of a bacteriuria among patients of urological profile.

**Materials and methods:** microbiological monitoring of clinical material (urine) of patients of an urological profile of an out-patient and stationary unit was made for the period March, 2015 - April, 2016.

**Results:** Both among patients of an out-patient link, and among the patients who are on hospitalization the leading microorganisms received from microbiological researches of urine there were bacteria of the *Enterococcus* sp. (frequency of a bacteriuria made 39,1 on 100 patients and 31,3 on 100 patients respectively for patients of an out-patient and stationary link). On the second place *E. coli* was registered (frequency of a bacteriuria made 15,6 on 100 patients and 7,2 on 100 patients for patients of a stationary and out-patient link). Among bacteria there are *Enterococcus* sp. *E. faecalis* was in the lead. Frequency of the bacteriuria caused by *E. faecalis* among patients of an out-patient unit made 34,8 on 100 patients, among hospital patients – 25,8 on 100 patients. Resistance to antibacterial drugs, such as erythromycin and tetracyclin among patients of an out-patient link and patients of a hospital was approximately at the identical level, making to erythromycin – 62,9%, to tetracyclin – 74,0% among ambulatory patients, and to erythromycin – 59,7%, to tetracyclin – 77,4% are at patients of a hospital. During observation in a hospital two cases a catheter - associated infection of urinary tract (KA-IMP) were registered. The first case was caused by *E. faecalis*, the second case was caused by *K. pneumoniae*.

**Conclusions:** the leading microorganisms in etiological structure of a bacteriuria are bacteria of the *Enterococcus* sp. and *E. coli*. In unit of urology introduction of microbiological monitoring is necessary. Microbiological monitoring has to be carried out behind three groups of patients: the first group - the patients coming on treatment to a hospital in a planned order for performing expeditious treatment and symptomatic medicinal therapy, the second group of patients – the patients arriving on treatment with an epicycistostoma or demanding applying of an epicycistostoma or temporary catheter, the third group of patients – the patients having clinical signs of an infection of urinary tract.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA НА МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ШТАММОВ С ПРИЗНАКАМИ «ГОСПИТАЛЬНЫХ»

Шаталова Е.В., Парахина О.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Одно из новых и современных направлений в клинической микробиологии – популяционный подход к изучению особенностей образования бактериальных биопленок, которые являются одним из источников формирования штаммов с признаками «госпитальных».

**Цель исследования** – изучение влияния *Candida* spp. на структуру популяции *Staphylococcus aureus* по признакам патогенности, лекарственной устойчивости и факторам персистенции в условиях иммуносупрессии организма.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполняли на мышах линии СВА. Для создания иммуносупрессии была выбрана модель термического ожога III-B степени (Минухин В.В., 1985). Рану инфицировали через сутки смесью суточных бульонных культур *S. albicans* + *S. aureus* (по 0,1 мл 2 млрд.). Популяцию микробов *S. aureus* из раны получали путем отпечатков стерильными бархатными штампами на поверхность молочного-солевого агара. Структуру популяции (на 14 сутки после инфицирования раны) изучали у нелеченных животных по признакам лекарственной устойчивости путем пересева 100 изолированных колоний со среды первичного посева на чашки с МПА, содержащем 25 мкг/мл антибиотиков (стрептомицин, тобрамицин и ципрофлоксацин); по признакам патогенности – на 5% кровяной агар (гемолитическая активность); факторы персистенции (средний показатель адгезии – СПА) – с помощью экспресс метода по В.И. Брилис и соавт. (1986).

**Результаты.** Установлено, что популяции *S. aureus* (монокультура) состоят из особей, которые отличаются как по степени чувствительности к антибиотикам, так и по признакам вирулентности и факторам персистенции (СПА). В ассоциации с *C. albicans* популяция *S. aureus* в динамике инфекционного процесса претерпевала более существенные изменения. Отмечалось увеличение числа колоний ( $P < 0,05$ ), устойчивых к стрептомицину, тобрамицину и ципрофлоксацину ( $86,0 \pm 3,1$ ;  $41,0 \pm 1,9$ ;  $82,0 \pm 1,7$  соответственно). По проявлению гемолитической активности популяция стафилококка под влиянием грибов на 14 сутки исследования становилась однородной (100,0%) относительно монокультуры ( $82,5 \pm 1,3$ ). С достоверной разницей ( $P < 0,01$ ) наблюдали увеличение адгезивно-активных особей ( $72,0 \pm 1,6$ ), причем, СПА адгезии повышалась до средней степени, относительно монокультуры ( $38,0 \pm 1,9$ ) адгезивно-активных особей с низкой СПА.

**Заключение.** *C. albicans* способствуют повышению процесса отбора клонов с признаками патогенности и лекарственной устойчивости в популяциях *S. aureus*. Полученные результаты служат подтверждением широкого распространения в условиях стационаров условно-патогенных микроорганизмов с признаками «госпитальных», формирующие устойчивые микобиоценозы.

## EXPERIMENTAL STUDY OF INFLUENCE OF CANDIDA ON THE MECHANISM OF THE FORMATION OF STRAINS WITH “THE HOSPITAL” SIGNS

Shatalova E. V., Parahina O. V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

One of the new and modern trends in clinical Microbiology is a population-based approach to the study of the peculiarities of the formation of bacterial biofilms, which are one of sources of formation of strains with “the hospital” signs.

**The aim of the study** was to investigate the impact of *Candida* on the population structure of *Staphylococcus aureus* on the basis of pathogenicity, drug resistance and factors of persistence in conditions of immunosuppression of the body.

**Materials and methods.** The experiments were performed on mice of line CBA. To create immunosuppression to model thermal burns of III-degree was chosen (Minukhin V.V., 1985). Wound was infected in a day with a mixture of daily bouillon cultures of *C. albicans* + *S. aureus* (0.1 ml, 2 million). The population of microbes *S. aureus* from wounds received by fingerprints stamps of sterile velvet onto the surface of milk-salt agar. Structure of the population (at day 14 after wound infections) was studied in untreated animals for signs of drug resistance by replanting 100 isolated colonies from the medium of primary culture on the cups with MPA containing 25 µg/ml antibiotics (streptomycin, tobramycin and ciprofloxacin); on the basis of pathogenicity on 5% blood agar (hemolytic activity); the factors of persistence (average value of adhesion – AVA) – rapid method for V. I. Brilis et al. (1986).

**Results.** It is detected that populations of *S. aureus* (monoculture) consist of individuals that differ in degree of sensitivity to antibiotics and virulence signs and factors of persistence (AVA). In association with *C. albicans* populations of *S. aureus* in the dynamics of the infectious process has undergone more substantial changes. There was an increase in the number of colonies ( $P < 0,05$ ) resistant to streptomycin, tobramycin, and ciprofloxacin ( $86,0 \pm 3,1$ ;  $41,0 \pm 1,9$ ;  $82,0 \pm 1,7$  respectively). The manifestation of the hemolytic activity of the population of *S. aureus* under the influence of mushrooms on the 14th day of the study was homogeneous (100,0%) compared to monocultures ( $82,5 \pm 1,3$ ). With reliable difference ( $P < 0,01$ ) growth was observed in the adhesively-active individuals ( $72,0 \pm 1,6$ ), and AVA adhesion increased to an average degree, relative to monoculture ( $38,0 \pm 1,9$ ) of adhesive-active individuals with low AVA.

**Conclusion.** Fungi of the genus *C. albicans* contribute to the process of selection of clones with characteristics of pathogenicity and drug resistance in populations of *S. aureus*. The obtained results confirm the wide distribution in hospital conditionally pathogenic microorganisms with signs for the hospital, forming a stable microbiocenosis.

## МЕТОД ПОПАРНОГО СРАВНЕНИЯ СОСТАВА МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ТОЧЕЧНЫХ ЗАМЕН В 16S РРНК МЕТАГЕНОМАХ

Шашкова Т.И., Славский С., Тяхт А.В., Алексеев Д.Г.

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

## PAIRWISE COMPARISON METHOD OF THE COMPOSITION OF MICROBIAL COMMUNITIES ON THE BASIS OF THE ANALYSIS OF POINT SUBSTITUTIONS IN THE 16S RRNA IN METAGENOMES

Shashkova T.I., Slavsky S., Tyacht A.V., Alekseev D.G.

Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Кишечная микробиота организма человека является сложной системой и включает в себя многие сотни видов бактерий. Число микробов в нашем организме составляет порядка 10 триллионов клеток, в их геномах закодировано множество уникальных ферментов, необходимых для пищеварения хозяина. Состояние микробиоты – один из показателей состояния здоровья человека. Оно характеризуется составом и функциональным потенциалом микроорганизмов, входящих в состав сообщества.

**Материалы и методы.** На данный момент существует два типа определения состава – по результатам полногеномного («shotgun») секвенирования или секвенирования последовательностей гена 16S рРНК или его фрагмента. Полученные после секвенирования риды картируются на референсные геномы и/или операционные таксономические единицы (OTU) или используется безреференсный подход – кластеризация на OTU de novo с последующей их аннотацией. В данной работе мы использовали 16S рРНК данные и референсный подход их анализа.

В ряде исследований была показана существенная временная устойчивость состава микробиоты. В нашем исследовании мы подошли более детально к данному вопросу и рассмотрели устойчивость микробиоты на уровне субвидов. Гипотеза исследования состоит в том, что для каждого индивида существуют свои специфические бактериальные виды, отличающиеся от референсных точечны-

ми заменами (SNP).

Работу проводили по метагеномным данным, полученным в ходе краудфандинг-проекта OhMyGut по исследованию микробиоты россиян и ее изменения в ходе краткосрочного следования диете с повышенным содержанием пищевых волокон в течение 2 недель. В проекте представлены данные для 194 индивидуумов в двух временных точках (до и после курса диеты – итого 388 образцов). Для проверки гипотезы мы использовали информацию о точечных заменах, найденных в данных образцах, для расчета попарного расстояния между образцами. Был построен классификатор, определяющий парный образец как образец, расстояние до которого до данного минимально.

**Результаты.** На основе разработанной метрики было правильно классифицировано 70% образцов. Ошибочно классифицированные образцы, как правило, относились к людям с сильно изменившимся после диеты бактериальным составом. Результаты классификации по нашей метрике были сравнены с результатами работы аналогичных классификаторов, построенных на основании стандартной метрики различного состава сообществ – индекс Брея-Кертиса – на уровне OTU, а также на уровне олиготипов. При использовании нашей метрики классификатор показал более высокий уровень чувствительности и специфичности (AUC = 0,89), чем при расчете расстояния другими методами (индекс Брея-Кертиса для OUT – AUC = 0,77, индекс Брея-Кертиса для олиготипов – AUC = 0,83).

**Заключение.** Установлено, что состав микробиоты индивида на субвидовом уровне, определенном с помощью SNP-анализа, обладает временной устойчивостью. Повышение качества классификации важно для широкого спектра задач прикладной метагеномики, начиная от исследования временной динамики состава микробиоты по длительным временным сериям и заканчивая детекцией образцов, перепутанных в ходе пробоподготовки, и задачей распознавания в криминалистике.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ ИЗВЛЕЧЕНИЯ СОДЕРЖИМОГО ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ДАННЫХ О ВИДОВОМ СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Швец К.Ю., Тамарова Э.Р., Мавзютов А.Р., Булгакова А.И.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

**Цель** – стандартизация преаналитического этапа количественной оценки микробиоты пародонтальных карманов для повышения эффективности диагностики пародонтита.

**Материалы и методы.** Материал для исследования – содержимое пародонтальных карманов 80 больных пародонтитом средней степени тяжести (34 мужчины и 46 женщин, 45,3±7,62 года). Забор клинического материала осуществляли с помощью стерильных бумажных эндодонтических штифтов (размер №25). Тотальную ДНК выделяли с использованием ионообменной смолы Chelex100. Для постановки RT-PCR применяли подобранные пары праймеров к участкам ДНК *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus* и реакционную смесь ПЦР-Микс SYBR Green I (ООО «СИНТОЛ»). ПЦР проводили с помощью детектирующего амплификатора CFX96 Touch «REAL TIME» (Bio-Rad, США). Учет результатов выполняли с применением программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager. Прибор калибровали тремя разведениями калибровочных образцов, приготовленных путем серийного разведения плазмиды pAL-TAStSob16S известной концентрации.

**Результаты.** Количественная оценка видового состава микробиоты пародонтальных карманов во многом определяется стандартизованностью и воспроизводимостью преаналитического этапа, а именно – техникой взятия клинического материала. В соответствии с этим, нами была выполнена работа по оптимизации методики забора клинического материала из пародонтальных карманов у больных пародонтитом. Для этого провели экспериментальную оценку впитывающей способности стерильного бумажного эндодонтического штифта (размер №25) при трех различных экспозициях: 5 сек., 10 сек. и 15 сек. Средний объем впитываемой штифтом жидкости, а точнее дистиллированной H<sub>2</sub>O (1,045±0,171), 0,9% водного раствора NaCl (1,065±0,162), ротовой жидкости (1,05±0,175) оказался практически одинаковым. Полученные при разной экспозиции объемы свидетельствовали, что через 10 секунд штифт впитывает максимально возможный объем (1 мкл жидкого содержимого пародонтального кармана). Все это обеспечило возможность извлечения исследуемого материала из пародонтальных карманов строго постоянного объема, а также рассчитать концентрации пародонтопатогенов, по данным ПЦР в реальном времени, в копиях/мл. В частности, в наших исследованиях у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести средние концентрации *Porphyromonas gingivalis* составили 7,18·10<sup>6</sup> копий ДНК/мл, *Treponema denticola* – 6,30·10<sup>8</sup>, *Streptococcus oralis* – 3,80·10<sup>7</sup>, *Streptococcus sanguis* – 8,62·10<sup>7</sup> и *Streptococcus sobrinus* – 9,10·10<sup>8</sup>.

**Заключение.** Полученные данные позволяют у пациентов данной группы отслеживать динамику и эффективность противомикробной терапии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» на 2015–2017 гг.*

## OPTIMIZATION OF THE PROCEDURE FOR EXTRACTING THE CONTENTS OF PERIODONTAL POCKETS FOR OBTAINING QUANTITATIVE DATA ON THE MICROBIOTA SPECIES COMPOSITION IN PERIODONTITIS

Shvets K.Yu., Tamarova E.R., Mavzyutov A.R., Bulgakova A.I.

The Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

**Purpose.** Standardization of the preanalytical stage of the quantitative evaluation to microbiota of the periodontal pockets for increasing the effectiveness of the diagnosis of periodontitis.

**Materials and methods.** Material for examination - the contents of periodontal pockets of 80 patients with moderate periodontitis (34 men and 46 women, 45,3±7,62 years). Clinical material was collected using sterile paper endodontic pins (size №25). Total DNA was isolated using Chelex100. For PCR in real time using a pair of primers selected DNA sites *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus*

*oralis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, and the reaction mixture was PCR-Mix SYBR Green I («Synthol»). PCR was carried out using the CFX96 Touch Detector «REAL TIME» (Bio-Rad, USA). The results were recorded using the Bio-Rad CFX Manager software. The instrument was calibrated with three dilutions of calibration samples prepared by serial dilution of the plasmid pAL-TAStSob16S with known concentration.

**Results.** Quantitative assessment of the microbiota species composition of the periodontal pockets is determined by the standardization and reproducibility of the preanalytical stage, the technique of taking clinical material. Therefore, we optimized the method of taking clinical material from periodontal pockets in patients with periodontitis. For this purpose, an experimental evaluation was made of the absorbent capacity of a sterile paper endodontic pin (size №25) at three different exposures: 5 sec, 10 sec. and 15 seconds. The average volume of fluid absorbed by the pin more precisely distilled H<sub>2</sub>O (1,045±0,171), 0,9% aqueous NaCl solution (1,065±0,162), oral liquid (1,05±0,175) was practically identical. The volumes obtained at different exposures testified that after 10 seconds the pin absorbs the maximum possible volume (1 ml of liquid contents of the periodontal pocket). This provided the ability to extract the test material from periodontal pockets of strictly constant volume and calculate the concentrations of periodontopathogens according to PCR in real time in copies/ml. In our study, patients with moderate periodontitis have average concentration amounted 7,18·10<sup>6</sup> *Porphyromonas gingivalis* DNA copies/ml, *Treponema denticola* - 6,30·10<sup>8</sup> DNA copies/ml, *Streptococcus oralis* - 3,80·10<sup>7</sup> DNA copies/ml, *Streptococcus sanguis* - 8,62·10<sup>7</sup> copies of DNA/ml and *Streptococcus sobrinus* - 9,10·10<sup>8</sup> copies of DNA/ml. The obtained data allow monitoring the dynamics and effectiveness of antimicrobial therapy.

## К ВОПРОСУ МИКРОСПОРИИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В 2016 ГОДУ

Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Ермакова Н.В., Федоров Р.Г.

Клинический кожно-венерологический диспансер, Краснодар, Россия

## TO THE QUESTION OF MICROSPORIUM IN KRASNODAR REGION IN 2016

Shevchenko A.G., Gluzmin M.I., Egorova E.V., Ermakova N.V. Fedorov R.G.

Clinical dermatovenerologic Dispensary, Krasnodar, Russia

Зооантропонозная микроспория – частая грибковая инфекция, особенно у детей, в Краснодарском крае. Возбудители заболевания относятся к роду *Microsporum*, поражают кожу и ее придатки – волосы и ногти. Среди взрослых отмечается тенденция регистрации случаев микроспории с поражением гладкой кожи и вовлечением в патологический процесс пушковых волос. Предрасполагающими факторами развития заболевания у молодежи и инфантильных взрослых могут быть: снижение защитных свойств кожи, высокое содержание глюкозы в крови и тканях, микротравмы, различная сопутствующая интеркуррентная и нейроропатология, в том числе не диагностированная ранее.

**Цель** исследования – оценка социально-рекреационных аспектов, возможностей медицинских организаций и тенденций заболеваемости микроспорией в Краснодарском крае.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ заболеваемости микроспории городского и сельского населения Краснодарского края, в том числе детей, по данным государственного статистического наблюдения и показателей Федеральной службы Роспотребнадзора за период 2012-2016 гг., форм Государственной отчетности №9 и 34 по микроспории, микозам кожи и ее придатков.

**Результаты.** В Краснодарском крае самой частой причиной микоза волосяной части головы и пушковых волос является зоофильный гриб *Microsporum canis*. В зависимости от возбудителя *trinea capitis*, источником заболевания могут быть кошки, собаки, грызуны, реже – крупный рогатый скот, больные люди. Микробиологическое исследование и люминесцентная диагностика – основные используемые методы лабораторной и аппаратной диагностики микроспории волосяной части головы и пушковых волос. Неминвазивное люминесцентное исследование в лучах лампы Вуда остается точным и доступным методом в диагностике этих форм микоза, особенно при массовых скрининговых обследованиях, профилактических приемах и освидетельствованиях.

За период 2012-2016 гг.: по микроспории – снижение на 21,3% (с 55,8 до 43,9 на 100 тыс. нас.). При анализе распространенности – заболеваемость микроспорией уменьшилась по сравнению с 2012 г. Интенсивный показатель на 100 тысяч населения края в целом ниже данных по Российской Федерации, отмечается сходная тенденция динамики заболеваемости. Болеют дети различных возрастных групп, особенно современного периода является относительно одинаковая распространенность среди детей как неорганизованных, безнадзорных, так и посещающих образовательные учреждения.

При анализе моментов, способствующих недозволению микроспории, установлено, что некоторые дерматовенерологические кабинеты медорганизаций не оснащены лампой Вуда и дерматоскопом, парк этой специальной диагностической аппаратуры не обновляется. Определенным моментом является недостаточное участие врачей общей практики, педиатрической участковой сети и медицинских работников детских образовательных учреждений в выявлении случаев «стригущего лишая» у организованных детей, в том числе в порядке диспансерных и профилактических мероприятий.

**Выводы.** Особенно важно, в связи с изменением федеральных подходов и структуры задействованных специалистов при проведении профилактических осмотров и диспансеризации, прежде всего, детской, в порядке скрининга применять люминесцентную диагностику.



**БЛАГОПРИЯТНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ МИКОЗОВ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В АСПЕКТЕ УЛУЧШЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ**

Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Жестовский С.Д., Шеренговский Е.Г.

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

**FAVOURABLE TRENDS OF FUNGAL INFECTIONS IN KRASNODAR REGION IN THE ASPECT OF PREVENTION IMPROVING**

Shevchenko A.G., Glusmin M. I., Egorova E.V., Zhestovskiy S.D., Sherengovskiy E. G.

Clinical Dermatovenerologic Dispensary of MOH of the Russian Federation of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia

В определении динамики заболеваемости и распространенности микозов имеют значение социально-рекреационные аспекты и тенденции. Прежде всего, это касается грибковых инфекций, имея в виду их потенциальную распространенность и негативное влияние сочетанных микозов, кандидоза. Обсуждают также миграционно-рекреационный аспект, участвовавшие случаи семейных грибковых инфекций, возможность активизации профилактической работы.

**Цель** исследования – оценка социально-рекреационных аспектов и тенденций заболеваемости микозами в Краснодарском крае.

**Материалы и методы.** Проанализировали паспорта муниципалитетов Краснодарского края и форм Госстатотчетности №9 и 34 по микроспории, трихофитии, микозам в динамике за 2012-2016 гг.

**Результаты.** Были проанализированы тенденции развития эпидемической ситуации по микозам в Краснодарском крае в период с 2012 по 2016 г. – начала второго десятилетия в сравнении с началом настоящего века. Заболеваемость в Краснодарском крае в начале 21 века была на достаточно высоком уровне, что было обусловлено социальными причинами, в частности, последствиями дефолта и других социально-экономических катаклизмов конца прошлого столетия. За период 2012-2016 гг. заболеваемость всеми учетными микозами снизилась на 8% (с 139,0 до 127,8 на 100 тыс. нас.), динамика по микроспории – снижение на 21,3% (с 55,8 до 43,9 на 100 тыс. нас.), динамика по микозам стоп и кистей – вариабельно – в 2012г. 83,0 на 100 тыс., в 2016г. 83,8 на 100 тыс. (в 2015 – 87,6 на 100 тыс.).

Благодаря повышению противогрибковой и настороженности врачей других смежных специальностей, а также появлению новых подходов к личной профилактике микозов, развитию тематической пропаганды предупредительной направленности, уровень заболеваемости микозами уменьшался. Такие тенденции микозов были обусловлены развитием современной лабораторной диагностики, при большом количестве скрытых форм, низкой противогрибковой настороженностью врачей смежных с дерматологами специальностей, случаями анонимного лечения грибковых инфекций, без достаточного контроля излеченности, в том числе в негосударственных медицинских организациях.

Работа, проводимая по выявлению, учету и профилактике и псевдомикозов и грибковых заболеваний, согласно приказам министерства здравоохранения Краснодарского края «О повышении дерматовенерологической противогрибковой настороженности врачей и средних медицинских работников общей медицинской сети», была направлена на изменение психологии медицинских работников в отношении микозов. И в дальнейшем, в 2012-2016 гг. тенденции стабильности заболеваемости стали превалировать по микозам, имея динамику уменьшения по классическим грибковым заболеваниям и кандидозу.

**Выводы.** Таким образом, совершенствование подходов к медицинской профилактике, выявлению и лечению больных микозами определило благоприятное изменение тенденций их распространенности на Кубани во втором десятилетии 21 века.

**РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КАРБАПЕНЕМАЗОПРОДУЦИРУЮЩИХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ТРИ ГОДА**

Шевчук Е.А., Черных И.Г., Соколова И.Р., Акконен Т.Н., Вдовенко О.А. Северо-западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**THE RESULTS OF THE MONITORING OF CARBAPENEMASES MICROORGANISMS IN HOSPITALS OF SAINT-PETERSBURG AND LENINGRAD REGION IN THREE YEARS**

Shevchuk E.A., Chernykh I.G., Sokolova I.R., Okkonen T.N., Vdovenko O.A. North-Western Centre of Evidence-Based Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель** – изучение уровня и динамики устойчивости микроорганизмов к карбапенемам в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга и Ленинградской области у за период 2014 -2016 гг.

**Материалы и методы.** Исследовали грамотрицательные возбудители *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, всего 10680 штаммов из различных локаций (кровь, моча, отделяемое ран, мокрота). Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием метода MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik, Германия). Определение чувствительности к антибиотикам выполняли диско-диффузионным методом, методом E-тестов (Oxoid) на среде Мюллер-Хинтон, а также с помощью прибора MicroScan WalkAway (Siemens, США) в соответствии с критериями Eucast (2015). Для подтверждения продукции карбапенемаз использовали фенотипический тест с ЭДТА. Информацию анализировали с применением компьютерной программы для мониторинга антибиотикорезистентности WHONET.

**Результаты.** При определении устойчивости к карбапенемам отмечен рост резистентных штаммов *A. baumannii* (с 71,4% в 2014 г. до 85,1% в 2016 г.) и *K. pneumoniae* (с 20,6% в 2014 г. до 51,25% в 2016 г.). Штаммы *P. aeruginosa*

за исследуемый период были устойчивы к карбапенемам в 34,4% случаев. Среди штаммов *E. coli* выявлены единичные случаи устойчивости к меропенему – 0,4%, чувствительность к имипенему сохранялась в 100% случаев.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о возрастающем уровне устойчивости наиболее проблемных возбудителей к карбапенемам в стационарах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Среди энтеробактерий увеличение продукции карбапенемаз более чем в два раза выявили у штаммов *K. pneumoniae*. Это представляет серьезную проблему в лечении пациентов, требует усиления контроля за рациональным применением антибиотиков и скрининга пациентов перед госпитализацией с целью профилактики распространения полирезистентных штаммов и возникновения внутрибольничных инфекций.

**ПЕТЛЕВАЯ ИЗОТЕРМИЧЕСКАЯ АМПЛИФИКАЦИЯ ДНК (LAMP) ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ LISTERIA MONOCYTOGENES**

Шевяков А.Г., Щит И.Ю.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

**LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION DNA (LAMP) FOR DETECTION LISTERIA MONOCYTOGENES**

Shevyakov A.G., Shhit I.U.

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

Листериязная инфекция представляет большую опасность для определенных групп людей (пожилые, новорожденные, беременные женщины, лица с иммунодефицитом). Широкое распространение *Listeria monocytogenes* в окружающей среде, а также способность размножаться при низких температурах и в присутствии консервантов приводит к угрозе инфицирования с приемом контаминированной пищи. Традиционно используемые в обнаружении *L. monocytogenes* методы занимают продолжительное время (до нескольких дней). В этой связи существует потребность в быстрых, простых и чувствительных методах идентификации. Одним из методов, отвечающих этим требованиям, является петлевая изотермическая амплификация ДНК. Метод обеспечивает чувствительность на уровне ПЦР (и выше), однако не требует для проведения амплификации термодинамики, реакция идет при постоянной температуре (как правило, 63°). Особенностью метода является использование от двух до трех пар праймеров, благодаря чему достигается высокая чувствительность. С другой стороны, применение нескольких праймеров требует тщательного отбора на предмет образования гомо- и гетеродимеров, шпиклек.

**Цель** исследования – разработка молекулярно-диагностических систем на основе изотермической амплификации ДНК (LAMP) для быстрой и высокочувствительной идентификации *L. monocytogenes*.

**Материалы и методы.** В качестве мишени использовали ген *iap*, кодирующий белок р60. Дизайн праймеров проводили с помощью сервиса PrimerExplorerV5 (Eiken), проверяя специфичность в сервисе Blast (NIH) и характеристики в сервисе OligoAnalyzer 3.1 (IDT). Условия реакции амплификации подбирали, изменяя время амплификации, температуру, концентрацию и соотношение праймеров, добавлением биотина и ДМСО.

**Результаты.** Подобран набор праймеров и оптимальные условия проведения амплификации.

**Выводы.** Тест-системы на основе изотермической амплификации обладают высоким потенциалом для быстрой и чувствительной идентификации патогенных микроорганизмов *L. monocytogenes*. Низкий расход реагентов, использование калориметрических индикаторов (гидроксиафтоловый синий) позволяет значительно удешевить и упростить диагностику, обеспечивая более эффективный контроль за опасными для человека патогенами.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИВНЫХ МИКОТИЧЕСКИХ И ПСЕВДОМИКОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КИШЕЧНИКА**

Шевяков М.А., Шадривова О.В., Козлова О.П., Клишко Н.Н.

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

**Материалы и методы.** Инвазивные микотические поражения кишечника (кандидоз, аспергиллез) встречаются у пациентов с выраженными дефектами иммунного ответа, наиболее часто – у больных СПИД, тяжелыми первичными иммунодефицитами, агранулоцитозом, получающими терапию системными действующими кортикостероидами и иммунодепрессантами. В клинической картине доминируют признаки колита (абдоминальная боль, диарея, кишечное кровотечение) на фоне общего тяжелого состояния. Возможно выявление признаков колита и интраабдоминальных инфильтратов при компьютерной томографии.

**Результаты.** Для кандидозного колита характерен сопутствующий орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода и/или кандидоз гениталий. Диагноз подтверждается выявлением инвазии нитевидной формы микромицета – псевдомидии *Candida* – в ткани кишечника. Результаты культурального микологического исследования кала неоднозначны, поскольку могут отражать и кандидозность. Препаратом выбора является флуконазол 6 мг/кг/сут, продолжительность терапии – не менее 3 недель; альтернативными препаратами – вориконазол, позаконазол, амфотерицин В и эхинокандины.

Для аспергиллезного колита характерно первичное поражение легких микромицетом рода *Aspergillus*. По нашим данным, при инвазивном аспергиллезе частота поражения органов пищеварения составляет 1,3%. Полезно определение уровня галактоманна сыворотки, диагноз определяется выявлением инвазии плесневых микромицетов в ткани кишечника. Препарат выбора – вориконазол 400 мг/сут, продолжительность лечения устанавливается клинико-лабораторными изменениями. Альтернативные препараты – липидный амфотерицин В и каспифунгин, кроме того, показано хирургическое удаление очага поражения. Для

инвазивного аспергиллеза характерна высокая летальность.

Актиномикоз кишечника – бактериальное поражение актиномицетами (псевдомикоз). Пациенты с актиномикозом кишечника, как правило, не имеют выраженной иммунной дисфункции. Абдоминальный актиномикоз у женщин ассоциирован с долговременным использованием внутриматочного контрацептива. Клинический дебют актиномикоза определяется картиной острого живота, выявляемые при КТ или интраоперационно инфильтраты схожи с новообразованием. Диагноз подтверждается выявлением «друз актиномицетов» (специфических гранулем) в операционном материале или отделяемом свища). Препараты выбора – антибиотики пенициллиновой группы, терапия проводится несколько месяцев, срок лечения определяется рентгенологическими изменениями. Прогноз актиномикоза благоприятный, однако преждевременное прекращение антибиотикотерапии ассоциировано с риском рецидива.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INVASIVE MYCOTIC AND PSEUDOMYCOTIC LESIONS OF THE INTESTINE

Shevyakov M.A., Shadrivova O.V., Kozlova O.V., Klimko N. N.

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

Invasive mycotic lesions of the intestines (candidiasis, aspergillosis) are found in patients with severe defects of the immune response. Most often such infections occur in AIDS patients, severe primary immunodeficiency, agranulocytosis, receiving treatment systemic corticosteroids and immunodepressors. The clinical picture is dominated by signs of colitis (abdominal pain, diarrhea, intestinal bleeding) on the background of the serious condition. It is possible to identify signs of colitis and intra-abdominal infiltrates by computed tomography.

Candida colitis is associated with concomitant oropharyngeal candidiasis, candidiasis of the esophagus and/or the candidiasis of genitals. The diagnosis is confirmed by detection of infestation of filamentous forms of micromycete – pseudomycellium of *Candida* in the tissue of the intestine. The results of mycological culture of fecal ambiguous, because they can reflect *Candida* contamination. The drug of choice is fluconazole 6 mg/kg/day, duration of therapy at least 3 weeks. Alternative drugs are voriconazole, posaconazole, amphotericin B and echinocandins.

Aspergillus colitis is associated with primary damage to the lungs by micromycetes of the *Aspergillus* spp. According to our data, in invasive aspergillosis frequency of lesions of the digestive system is 1.3%. Useful determination of galactomannan in serum, the diagnosis is determined by the detection of mold invasion in the tissue of the intestine. Drug of choice is voriconazole 400 mg/day, the duration of treatment is determined by clinical and laboratory changes. Alternative drugs – lipid amphotericin B and caspofungin in addition to surgical excision of the lesion. For invasive aspergillosis is characterized by high mortality.

Patients with actinomycosis of the intestine usually do not have severe immune dysfunction. Abdominal actinomycosis in women is associated with long-term use of intrauterine contraceptive. Clinical debut of actinomycosis is determined by the picture of acute abdomen, diagnosed with CT or intraoperative infiltrates similar to the neoplasm. The diagnosis is confirmed by identification of "actinomycetes druse" (specific granulomas) in the operating material or discharge fistula. The drugs of choice are penicillin antibiotics group therapy is conducted for a few months, the duration of treatment determined by radiographic changes. The prognosis of actinomycosis favorable, however, premature termination of antibiotic therapy is associated with a risk of relapse.

## ПРОБЛЕМА КОНФЛИКТА ПРИ НЕОБОСНОВАННОМ НАЗНАЧЕНИИ АНТИФУНГАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Шевякова А.М., Стребков А.И.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

**Материалы и методы.** Проблема конфликта в системе «врач - пациент» часто ассоциирована с миконсительством и микофобией. Миконсительство – персистирующая контаминация слизистых оболочек и кожи человека микроскопическими грибами в основе своей – физиологическое явление. Высокая частота миконсительства обусловлена частым присутствием микромицетов в воздухе бытовых и больничных помещений, в пищевых продуктах, на слизистых оболочках и коже людей и животных. Микофобия – болезненное психологическое состояние, проявляющееся в навязчивой боязни грибковой инфекции. Не исключено, что микофобия является одним из проявлений невроза или психоза.

Неоправданное назначение антифунгальных препаратов может иметь тяжелые последствия. Прием антифунгальных средств опасен серьезными побочными эффектами. Пациент с микофобией, не больной микозом, может настаивать на назначении антифунгальных препаратов, основываясь на результатах анализов, указывающих на миконсительство. Этический конфликт врача заключается в том, что такому пациенту упомянутое лечение причинит больше вреда, чем пользы. Однако заявление врача о том, что, несмотря на неидеальные анализы, от лечения нужно просто отказаться, может вызвать резко негативную реакцию и инициировать конфликт. Если врач идет на уступку и допускает применение антифунгальных средств, это ведет к подрыву репутации врача и возможным негативным последствиям для здоровья его пациента.

**Результаты.** Для успешного разрешения данного специфического конфликта врачу необходимо владеть профессиональными переговорными техниками. Последние базируются на следующих главных принципах: вовлечение пациента в процесс выработки решения, отказ от навязывания позиции; активное слушание, удовлетворение потребности пациента быть понятым; открытое и понятное информирование пациента по всем медицинским вопросам; признание наличия проблемы, которое не означает согласия с мнением оппонента, однако демонстрирует уважение к его беспокорности; использование врачом наводящих вопросов вместо готовых ответов; применение врачом алгоритма «согласие-сомнение-аргументация»; смещение фокуса внимания пациента с позиции (вариант удовлетворения потребности, воспринимаемый как приоритетный) на интерес (исходная потребность); расширение когнитивного поля и контекста проблемы в целях её переоценки на новом уровне; целесообразное использование визуального, аудиального и кинестетического языка в зависимости от преобладающего

канала восприятия пациента.

**Заключение.** Корректное осознание врачом сферы своей ответственности за решение пациента поможет избежать внутриличностного и межличностного конфликта как в данной, так и в других сложных ситуациях.

## THE PROBLEM OF THE CONFLICT IN THE UNJUSTIFIED PRESCRIPTION OF ANTIFUNGAL MEDICINES

Shevyakova A.M., Strebkov A.I.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

The problem of conflict in the system "doctor - patient" is often associated with microsetella and mycophobia. Economical – persistent contamination of the mucous membranes and human skin microscopic fungi is basically a physiological phenomenon. High frequency of microsetella carriage is connected with the frequent presence of micromycetes in the air of home and hospital facilities, in food, mucous membranes and skin of humans and animals. Mycophobia is a morbid psychological state, manifested in the obsessive fear of fungal infection.

Apparently, mycophobia often accompanies the period of neuroses and psychoses.

Unjustified prescription of antifungal drugs can have serious consequences. Receiving antifungal means of threat of serious side effects. Patient with mycophobia, not sick with a fungal infection, may insist on the prescription of antifungal drugs based on the results of the analyses that indicate fungus carriage. Ethical conflict of the doctor is that the patient referred to treatment will cause more harm than good. However, the doctor's statement that, despite the non-ideal analyses of the treatment should just give up, can cause a negative reaction and initiate the conflict. If the doctor permits the use of antifungal agents, this undermines the reputation of the doctor and the possible negative consequences for the health of his patient.

For the successful resolution of this specific conflict, the doctor should possess professional negotiation tactics.

The latter are based on the following main principles: involvement of the patient in the decision-making process; a refusal to impose position; active listening, meeting the needs of the patient to be understood; open and clear inform the patient in all medical matters; recognition of the existence of the problem, which does not mean agreement with opinion of the opponent, however, demonstrates respect for their concerns; the use of a doctor probing questions instead of ready-made answers; the use of a doctor algorithm "consent-questioning-reasoning"; shift the focus of patient position (option to meet the needs perceived as a priority) on interest (the original need); expansion of the cognitive field and the context of the problem in order to re-evaluate it at a new level; appropriate use of visual, auditory and kinesthetic language, depending on the dominant channel of perception of the patient.

The correct awareness of the physician of the sphere of their responsibility for the patient will help you avoid personal and interpersonal conflict as in this and in other difficult situations.

## ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ В ПРАКТИКЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

Шепелин А.П., Полосенко О.В., Шолохова Л.П., Марчихина И.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

## THE NUTRIENT MEDIUM IN THE PRACTICE OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF THE PRODUCTION ENVIRONMENT

Shepelin A. P., Polosenko O.V., Sholokhova L.P., Marchikhina I.I.

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

Необходимость регулярного проведения контроля на содержание микроорганизмов в воздухе производственных помещений активным (при помощи прибора) и пассивным (седиментационные пластины) методами, контаминации оборудования и поверхностей помещения, рук персонала, спецодежды и других объектов методом отпечатков на агаровые пластины предполагает использование микробиологических питательных сред.

**Цель** исследования – изучение степени чистоты производственного помещения по изготовлению стерильных питательных сред, готовых к применению, и помещений микробиологической лаборатории.

**Материалы и методы.** Степень чистоты помещений изучали по уровню контаминации жизнеспособными микроорганизмами в воздухе (КОЕ на м<sup>3</sup>), на поверхности объектов (КОЕ на контактную чашку по 55 мм), осадочных планшетах (КОЕ за 4 час (90 мм) (с 5 пальцев), перчатках, масках, обуви и халатах (КОЕ на контактную чашку). Использовали питательные среды: для определения общей микробной обсемененности – МПА, ГРМ агар, среда № 1-ГРМ. Для помещения микробиологической лаборатории дополнительно применяли питательные среды: для определения стафилококков – молочно-солевой, желточно-солевой агары, для исследования воздуха на грибы рода *Candida* – среды Сабуро. При определении коринебактерий дифтерии для посева использовали чашки со средой Коринебакагар.

Для помещения по изготовлению стерильных питательных сред, готовых к применению, получили средние значения микробного загрязнения по всем исследованным объектам не более 1 КОЕ. Для помещения микробиологической лаборатории среднее значение микробного загрязнения в воздухе было 8 КОЕ/м<sup>3</sup>, с поверхности объектов – 3 КОЕ на контактной чашке, с перчаток – 3 КОЕ на контактной чашке.

**Вывод.** Использование широкого набора питательных сред позволило определить уровни бактериальной обсемененности воздуха и установить степень чистоты А (особо чистое помещение) для помещения по изготовлению стерильных питательных сред и степень чистоты В – для помещений микробиологической лаборатории.



### ЭФФЛЮКС СИСТЕМА МАСАВ *SERRATIA MARCESCENS* SM6 – МИШЕНЬ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ширшикова Т.В., Камалетдинова Л.Х., Матросова Л.Е., Хилиас И.В., Шарипова М.Р., Богомольная Л.М.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

### *SERRATIA MARCESCENS* SM6 EFFLUX SYSTEM AS A TARGET FOR DRUG DEVELOPMENT

Shirshikova T.V., Kamaletdinova L.K., Matrosova L.E., Khilyas I.V., Sharipova M.R., Bogomolnaya L.M.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Одной из самых актуальных проблем в современном мире остается развитие антибиотикоустойчивости бактерий. Сложившаяся ситуация осложняется тем, что появление новых антибиотиков на рынке происходит крайне редко и сопровождается потерей интереса фармацевтических компаний к их разработке. Таким образом, очевидно необходимо в понимании молекулярных механизмов возникновения бактериальной антибиотикоустойчивости. Для решения этой проблемы нами выбран оппортунистический патоген *Serratia marcescens*. Долгое время считали, что *S. marcescens* не является патогеном. Лишь в последние годы получены данные о том, что она является одним из опасных возбудителей внутрибольничных инфекций, лечение которых часто затруднено из-за множественной антибиотикоустойчивости бактерий. Одним из механизмов, обеспечивающих клеткам *S. marcescens* повышенную устойчивость к широкому спектру антибиотиков, является активное удаление их из клеток с помощью эффлюкс систем.

**Цель** – инaktivация генов эффлюкс системы МасАВ *S. marcescens* SM6 с последующим изучением фенотипов клеток.

**Материалы и методы.** Используя гомологичную рекомбинацию с применением системы лямбда-ред, получены мутанты с инактивированными генами *masA* и [*Kamaletdinova et al.*, 2016]. Штаммы проверили на чувствительность к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом.

**Результаты.** При использовании диско-диффузионного метода выявили, что мутантный штамм, по сравнению с диким типом, стал чувствительным к антибиотикам класса аминогликозидов I и II поколения.

**Выводы.** Установлена роль эффлюкс системы МасАВ в формировании устойчивости бактерии к ряду антибиотиков. Таким образом, эффлюкс система МасАВ может быть рассмотрена как мишень для получения новых антибактериальных препаратов.

### ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ ДИАЛИЗИРОВАННОЙ ДИСПЕРСИИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Шульгина Т.А., Нечаева О.В.

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии; Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов, Россия

**Цель** – изучение влияния водной диализованной дисперсии наночастиц серебра, полученной биохимическим синтезом, на процесс заживления экспериментальных гнойных ран.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали 3 группы по 10 животных в каждой: контрольная группа №1 – раны не обрабатывали; контрольная группа №2 – раны обрабатывали 0,5 %-ным раствором хлоргексидина; группа №3 – раны обрабатывали 1%-ной водной диализованной дисперсией наночастиц серебра. Выбор 1%-ой рабочей концентрации водной диализованной дисперсии наночастиц серебра был связан с отсутствием токсического действия на биотест-объекты. Животным под наркозом в стерильных условиях моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых. Все эксперименты были выполнены в соответствии с требованиями Федерального закона от 01.01.1997 г. «О защите животных от жестокого обращения» и предписаниями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990). Ежедневно животным опытных групп на поверхность раны наносили исследуемые препараты, раны крыс контрольной группы оставались без лечения. Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали по внешнему состоянию раны, а также по изменению площади ее поверхности каждые 2 суток.

**Результаты.** Полное заживление гнойных ран животных опытной группы №3 с образованием нежного рубца происходило к 12 суткам от начала эксперимента и быстрым очищением от гнойного экссудата (к 7 суткам), в контрольной группе №2 – на 18 сутки, а в контрольной группе №1 – на 22 сутки.

**Заключение.** При исследовании установлено, что водная диализованная дисперсия наночастиц серебра, полученная биохимическим синтезом, оказывала выраженный санитизирующий эффект при обработке экспериментальных гнойных ран. Высокая антибактериальная активность наночастиц серебра в составе водной диализованной дисперсии и низкая токсичность открывает перспективы их использования в качестве эффективных составляющих антисептических и дезинфицирующих средств для борьбы с полирезистентными штаммами микроорганизмов при обработке ран.

### THE INFLUENCE OF WATER DIALYZED DISPERSION OF SILVER NANOPARTICLES ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL WOUND HEALING PROCESS

Shulgina T.A., Nechaeva O.V.

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Aim:** the study of the influence of dialyzed water silver nanoparticles dispersion obtained by biochemical synthesis in the healing process of experimental purulent wounds.

**Methods:** in the experiment 3 groups of animals were used, 10 animals in each

one (control group №1 – wounds not treated; control group №2 – wounds treated with a 0.5% chlorhexidine solution; group №3 – the wound was treated with 1% aqueous dialyzed dispersion of silver nanoparticles). The choice of 1% working concentration of dialyzed water dispersion of silver nanoparticles was associated with the absence of toxic effect on biotest-objects. The animal under anesthetic in sterile conditions modelled a purulent wound by P.I. Tolstyk's technique. All experiments were carried out according to requirements of the Federal law of 01.01.1997 "About protection of animals against ill treatment" and instructions of the Geneva convention "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" (Geneva, 1990). To daily experienced groups on the surface of the wound experimental drugs were inflicted. Wounds of control group of rats were left without treatment. The course of a wound process at experimental animals was estimated on an external condition of a wound, and also on change of the area of its surface by each 2 days.

**Results.** Full healing of experimental purulent wounds of animals of research group №3 with formation of a gentle hem came by 12th days from the beginning of an experiment and bystry clarification from purulent exudate (by 7 days), in control group №2 – for the 18th days, and in control group №1 – for the 22nd days.

**Conclusion.** The conducted studies allowed to determine that the water dialyzed dispersion of silver nanoparticles received by biochemical synthesis rendered the expressed sanitizing effect when handling experimental purulent wounds. High antimicrobial activity of silver nanoparticles of as a part of water dialyzed dispersion and low toxicity opens the prospects of its use as effective components antiseptic and disinfectants for fight against polyresistant strains of microorganisms when handling wounds.

### АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ПОЛИМЕРНОГО СОЕДИНЕНИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО ГИДРАТ-ИОНАМИ ЙОДА

Шуршалова Н.Ф.<sup>1</sup>, Зубова К.В.<sup>1</sup>, Салихов Р.Р.<sup>1</sup>, Нечаева О.В.<sup>2</sup>, Зайрский Д.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского;

<sup>2</sup> Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.

Разумовского; <sup>3</sup> Саратовский государственный технический университет им.

Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

**Цель работы** – изучение антибактериальной активности нового полимерного соединения – полидиметилдиаллиламмония (ПДДА), а также его модифицированной формы с гидрат-ионами йода в отношении стандартных штаммов условно-патогенных бактерий *Escherichia coli* 113-13, *Staphylococcus aureus* 209P и *Bacillus cereus* 8035.

**Материалы и методы.** Изучали антибактериальную активность исходного водорастворимого полимера полидиметилдиаллиламмония IV класса токсичности с молекулярной массой 100 кДа и его модификацию с гидрат-ионами йода ( $J_2=5$  мг/л).

**Результаты.** Исходный ПДДА проявил антибактериальную активность в отношении всех тест-штаммов бактерий, однако все рабочие концентрации полимера в интервале от 500 до 1000 мкг/мл характеризовались бактериостатическим характером действия. При модификации ПДДА гидрат-ионами йода наблюдали резкое возрастание активности полимера в отношении грамположительных бактерий при более низких концентрациях от 8 до 16 мкг/мл. Для *E. coli* показатели минимальной бактерицидной концентрации (МБК) модифицированного полимера составили 250 мкг/мл. Низкая активность ПДДА в отношении грамотрицательных бактерий, вероятно, связана с особенностями строения их клеточной стенки, поскольку через пориновые каналы могут проникать только химические соединения с определенной структурой и молекулярной массой. Модификация исходного ПДДА гидрат-ионами йода способствует повышению антибактериальной активности данного полимерного соединения.

**Заключение.** Полученные нами результаты дают возможность рассматривать ПДДА, модифицированный гидрат-ионами йода, в качестве эффективного нетоксичного антибактериального средства широкого спектра действия для борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний.

### ANTIMICROBIAL ACTION OF A NEW POLYMER COMPOUNDS MODIFIED WITH HYDRATE-IONS OF IODINE

Shurshalova N.F.<sup>1</sup>, Zubova K.V.<sup>1</sup>, Salikhov R.R.<sup>1</sup>, Nechaeva O.V.<sup>2</sup>, Zayrskiy D.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University; <sup>2</sup>Saratov State Medical University; <sup>3</sup>Saratov State Technical University, Saratov, Russia

The aim of the work is to study the antimicrobial activity of new polymeric compounds of polydimethylallylammonium (PDDA) and its modified form with hydrate-ions of iodine against standard strains of pathogenic bacteria *Escherichia coli* 113-13, *Staphylococcus aureus* 209P and *Bacillus cereus* 8035.

**Materials and methods.** The antimicrobial activity of the original water-soluble polymer of polydimethylallylammonium IV class of toxicity with molecular weight of 100 kDa, and its modification with hydrate-ions of iodine ( $J_2=5$  mg/l) were studied.

**Results.** The original PDDA showed antimicrobial activity against all test strains of bacteria, but all working concentrations of the polymer in the range from 500 to 1000 µg/ml were characterized by a bacteriostatic effect. When modifying PDDA hydrate-ions of iodine a sharp increase in the activity of the polymer against gram-positive bacteria at lower concentrations of 8 to 16 µg/ml was observed. For *E. coli* the indicators of the minimum bactericidal concentration (MBC) of modified polymer was 250 µg/ml. Low PDDA activity against gram-negative bacteria, is probably associated with structural features of their cell walls as through channels porovue only chemical compounds with a specific structure and molecular weight can penetrate. Modification of the original PDDA with hydrate-ions of iodine contributes to the antimicrobial activity of the polymeric compounds.

**Conclusion.** Our results provide an opportunity to consider PDDA modified with hydrate-ions of iodine as an effective non-toxic antibacterial agents with broad-spectrum action to combat infectious diseases.

## К ВОПРОСУ О ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Щербак Н.Я.<sup>1</sup>, Улюкин И.М.<sup>2</sup>, Орлова Е.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, <sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** – характеристика пейзажа возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) с использованием различных лабораторных методик в условиях мегаполиса.

**Методы и средства.** Проанализированы отчеты о работе инфекционной службы Санкт-Петербурга за 2015-2016 гг. На сегодняшний день основными методами для подтверждения этиологии ОКИ являются выделение и идентификация возбудителя с помощью питательных сред и биохимических тестов, полимеразная цепная реакция (ПЦР), серологические методы исследования (РПГА, ИФА и другие), позволяющие проводить индикацию и идентификацию возбудителей и токсинов.

**Результаты.** Так, в 2015 г. удельный вес ОКИ неустановленной этиологии составлял 69,3%, установленной этиологии – 29,8% (из них 0,9% приходилось на дизентерию). Методом ПЦР в 49,3% случаев обнаружены возбудители ОКИ, вирусной этиологии – в 38,2%, бактериальные возбудители – в 11,1%. Доминирующими были норовирусы (17,2% случаев), ротавирусы (15,4%), кампилобактер (8,3%), аденовирусы (3,5%), астровирусы (2,1%), шигеллы и сальмонеллы выявлялись в 2,6%. В сравнении с 2014 г., отмечали тенденцию к снижению заболеваемости ОКИ как установленной, так и неустановленной этиологии, а по сравнению с 2015 г., в 2016 г. наблюдали сохранение этой заболеваемости. Удельный вес ОКИ неустановленной этиологии составлял 69,0%, установленной – 30,09% (в том числе 0,91% приходилось на дизентерию). В связи с организационными проблемами исследований установлено, что методом ПЦР в 13,3% случаев обнаружены возбудители ОКИ, вирусной этиологии – в 12%, бактериальные возбудители – в 1,2%. Доминирующими были норовирусы (6% случаев), ротавирусы (4,8%), астровирусы (1,2%); шигеллы выявлялись в 1,2%.

**Заключение.** Подтверждение этиологии ОКИ проводится любыми методами, доступными для лаборатории. В настоящее время особенностью кишечных инфекций является преобладание заболеваний вирусной этиологии, что требует разработки и внедрения дополнительно новых методик лабораторной диагностики и совершенствования противоэпидемических мер профилактики этих заболеваний.

## TO A QUESTION ON THE LABORATORY DIAGNOSIS OF INTESTINAL INFECTIONS IN MEGAPOLIS

Shcherbak N.Ya.<sup>1</sup>, Uliukin I.M.<sup>2</sup>, Orlova E.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Committee on Public Health of Government of St. Petersburg City, <sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Object.** A landscape characterization of pathogens of acute intestinal infections (All) using various laboratory techniques in a metropolis.

**Methods and tools.** We review the report on the work of St. Petersburg City Infectious Service for the 2015-16 biennium. Today the main methods to confirm the etiology of DCI is the isolation and identification of the pathogen by means of culture media and biochemical tests, polymerase chain reaction (PCR), serological research methods (TRNA, ELISA, etc.) that allow for display and identification of pathogens and toxins.

**Results.** So, in 2015 the share of All of unknown etiology was 69.3%, of established etiology - 29.8% (of which 0.9% had dysentery). PCR in 49.3% of cases All detected pathogens of viral etiology in 38.2% of cases, 11.1% - a bacterial pathogens. The predominant pathogens were Noroviruses (17.2% cases), Rotaviruses (15.4%), Campylobacter (8.3%), Adenovirus (3.5%), Astroviruses (2.1%). 2.6% was detection of Salmonella and Shigella. In comparison with 2014 there was a trend to a decrease in the incidence of DCI both established and unknown etiology.

In comparison with 2015, in 2016 there is a trend of conservation as the incidence of All of established and unknown etiology. The share of All of unknown etiology was 69.0%, of established etiology - 30.09% (including 0.91% of dysentery). Due to logistical problems of studies it was established that PCR in 13.3% of cases detected pathogens of All, of them they has a viral etiology in 12% of cases, in 1.2% - a bacterial pathogens. The dominant pathogens were Noroviruses (6%), Rotaviruses (4.8%), Astroviruses (1.2%), Shigella (1.2%).

**Conclusion.** Thus, confirmation of the etiology of the All held by any means available to the laboratory. Currently, the feature is the prevalence of All of viral etiology that requires further development and implementation of new methods of laboratory diagnostics and improve control measures prevention of these diseases.

## СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНК C CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE GRAVIS TOX+ С ПАТОГЕННЫМИ И НЕПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Щербатая О.С., Харсеева Г.Г.

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

## THE ABILITY TO FORM BIOFILMS DIPHTHERIAE CORYNEBACTERIUM GRAVIS TOX+ WITH PATHOGENIC AND NON-PATHOGENIC MICROORGANISMS

Scherbataya O.S., Harseeva G.G.

Rostov State Medical University of MH RF, Rostov-on-Don, Russia

**Цель работы** – изучение способности *Corynebacterium diphtheriae gravis tox+* к образованию смешанных биопленок в статических условиях культивирования с патогенными и непатогенными микроорганизмами.

**Материалы и методы.** Исследованы штаммы, выделенные от больных дифтерией (*C. diphtheriae gravis tox+* в ФГУ «1002 ЦГСЭН СКВО»), хроническим тонзиллитом (*S. aureus*, *S. pyogenes* в ГАУ РО «ОКДЦ») и при профилактическом обследовании практически здорового лица (*C. pseudodiphtheriticum* в ГБОУ ВПО

«РостГМУ»). Тестирование штаммов на способность формировать смешанную биопленку проводили по методике P.L. Watnick (1999). Жизнеспособность микроорганизмов, входящих в состав биопленок, оценивали по уровню высеваемости на кровяном и кровяно-теллуритовом агаре.

**Результаты.** При исследовании способности циркулирующего в популяции штамма *C. diphtheriae gravis tox+* образовывать смешанные биопленки с представителями патогенной (*S. aureus*, *S. pyogenes*) и непатогенной (*C. pseudodiphtheriticum*) микрофлоры обнаружено, что пик формирования межмикробной матрикса приходился на 9-10-е сутки культивирования. Наиболее интенсивно этот процесс протекал при биопленкообразовании штаммами *C. diphtheriae* и *S. aureus* (ОП – 0,580), в меньшей степени – *S. pyogenes* и *C. pseudodiphtheriticum* (ОП – 0,527). При этом наименьшие показатели ОП отмечали при культивировании *C. diphtheriae* и *S. pyogenes* (ОП – 0,430). Снижение интенсивности образования матрикса у *C. diphtheriae* и *S. aureus*, а также *C. diphtheriae* и *C. pseudodiphtheriticum* наблюдали к 13-м суткам (ОП 0,105 и 0,285 соответственно). При совместном культивировании *C. diphtheriae* и *S. pyogenes* прослеживали постепенное снижение ОП до 0,172 в более поздние сроки (17-е сутки).

**Вывод.** Циркулирующий штамм *C. diphtheriae gravis tox+* способен к формированию смешанных биопленок in vitro с *S. pyogenes*, *S. aureus* и *C. pseudodiphtheriticum*, приобретая способность к более длительной персистенции в организме.

## ГРИПП В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2015-2016 ГГ. В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Щибрик Е.В., Чеботарева Т.Я., Оглезнева Е.Е., Жеребцова Н.Ю.

Управление Роспотребнадзора по Белгородской области; Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

**Цель** – анализ летальных исходов при гриппе в эпидемический сезон 2015-2016 гг.

**Материалы и методы.** Проанализировали 22 медицинские карты больных с диагнозом «грипп А/Н1N1/09», умерших в стационарах Белгородской области в сезон 2015-2016 гг. Все случаи прижизненно (носоглоточные мазки) или посмертно (секционный материал) подтверждены методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выделением рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса гриппа А/Н1N1/09.

**Результаты.** Социально-возрастной состав пациентов: один ребенок 9 лет; одна беременная женщина 26 лет на сроке 26-27 недель; в возрасте 30-39 лет – 7 человек; 40-49 лет – 6; 50-59 лет – 3 и старше 60 лет – 4 пациента. 12 человек работали (не отослались к группам профессионального риска, подлежащим иммунизации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок); 2 человека непенсионного возраста не работали; 1 пациентка находилась в декретном отпуске и 6 пенсионеров. 36% проживали в сельской местности, 64% – городские жители. Все не были привиты против гриппа.

Зарегистрированные сроки обращения за медицинской помощью с момента заболевания составили у 5 человек (22,8%) до 2-3 дней болезни, у 3 (13,6%) – на 4-й день, у 14 человек (63,6%) – на 5-й и более день. Противовирусную терапию назначали на 1-2 сутки 2 пациентам (9,1%), на 3 сутки – 6 (27,3%), на 4 сутки – 3 (13,6%), на 5 и более суток – 11 (50%). При анализе своевременности госпитализации выявили позднюю госпитализацию у 7 (31,8%) пациентов (в т.ч. ребенка), когда с момента первичного обращения за медицинской помощью прошло 3-5 дней, а с момента заболевания – 6-10 дней. В двух случаях был отказ от госпитализации, в 5 – имела место недооценка степени тяжести состояния больного на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Все пациенты находились в отделениях реанимации и интенсивной терапии, 21 из них – на аппаратах искусственной вентиляции легких (ИВЛ), причем 7 – были переведены на ИВЛ в первые сутки госпитализации, что указывало на высокую степень повреждения легких. Лишь 7 человек (31,8%) не имели в анамнезе хронических заболеваний. Сопутствующая патология: сахарный диабет – у 3 человек (13,6%), ожирение 2-3 степени – у 9 (41%), гипертоническая или ишемическая болезнь сердца – у 8 (36,4%), сочетанная патология – у 7.

**Выводы.** Все умершие не были привиты от гриппа. В 77,2% случаев наблюдали позднее обращение за медицинской помощью. В 68,2% умершие пациенты имели сопутствующую патологию.

## INFLUENZA IN THE EPIDEMIC SEASON OF 2015-2016 IN BELGOROD REGION

Shchibrik E.V., Chebotareva T.Ya., Oglezneva E.E., Zhrebctsova N.Yu.

Directorate of Rosptrebnadzor of Belgorod region; Belgorod State University, Belgorod, Russia

**The aim.** To study the fatal cases of influenza during the epidemic season of 2015-2016.

**Methods.** 22 medical cards of the patients who died from influenza A/H1N1/09 in hospitals of Belgorod region in the epidemic season of 2015-2016 were analyzed. Diagnostic of influenza was carried out by polymerase chain reaction (PCR) assay. From all patients were taken epipharyngeal swabs (intravital analysis) or autopsy material (posthumous analysis) for detecting viral ribonucleic acid (RNA) A/H1N1/09 in PCR.

**Results.** The social and age structure of patients was the following: 9-year-old child; 26-year-old pregnant woman in 26-27 weeks of pregnancy; aged 30-39 years – 7 people; 40-49 years – 6 people; 50-59 years – 3 people; over 60 years of age – 4 people. 12 people had a work but did not belong to the professional risk groups that are to be subjected to vaccination in accordance with The Russian Federation Immunization schedule; 2 – unemployed people; 1 was on maternity leave; 6 – pensioners. 36% of patients were country dwellers, 64% – town inhabitants.

All patients were not vaccinated. The timing of getting medical help for the first time was the following: 5 people (22.8%) – during the first 2-3 days of illness; 3 people (13.6%) – on the 4th day; 14 people (63.6%) – later than 5th day. Antiviral therapy was administered to 2 patients (9.1%) on 1-2 days, 6 patients (27.3%) – on the 3d day, 3 patients (13.6%) – on the 4th day, 11 patients (50%) – more than on 5th day. Timeliness of the hospitalization analysis showed 7 patients (31.8%) had late hospitalization, such



as in 3-5 days from the first getting medical help and in 6-10 days from the first day they were ill. 2 people refused to go to the hospital. The severity of the illness of 5 patients were underestimated. All patients were treated in the intensive care unit, 21 were on a breathing machine, and 7 of them were put on a breathing machine on the first day of the hospitalization, which meant the severities of the lungs damage.

Only 7 patients (31.8%) did not have any chronic illnesses. The others had co-morbid states as the following: 9 people (41%) – obesity of 2-3 degrees, 8 (36.4%) – hypertension or coronary heart disease, 3 people (13.6%) – diabetes, as well as 7 patients had several diseases simultaneously.

**Conclusion.** All dead of influenza A/H1N1/09 were not vaccinated. There were delays in seeking for medical care in 77.2% of cases of influenza. 68.2% of influenza patients had co-morbid states.

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА У БОЛЬНЫХ В ДЕБЮТЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эфрон Г.В.<sup>1</sup>, Корниенко С.В.<sup>1</sup>, Батищева Г.А.<sup>2</sup>, Мамчик Н.П.<sup>2</sup>, Габбасова Н.В.<sup>2</sup>, Яхонтова М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Воронежский областной клинический противотуберкулёзный диспансер им. Н.С. Покхвисневой; <sup>2</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж, Россия

**Цель работы** – оценка распространенности штаммов микобактерий туберкулёза (МБТ) с лекарственной устойчивостью у пациентов Воронежского областного противотуберкулёзного диспансера за период с 2012 по 2015 годы.

**Материалы и методы.** Исследование полученной от больных мокроты выполняли в бактериологической лаборатории Воронежского областного противотуберкулёзного диспансера за период с 2012 по 2015 гг. молекулярно-генетическим и культуральными методами на жидкой и плотной питательных средах. Тестирование на лекарственную чувствительность к противотуберкулёзным препаратам было проведено у 1164 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Microsoft Excel 2007.

**Результаты.** Соотношение чувствительных и резистентных штаммов МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом за изученный период было стабильным и составило, в среднем, 1:1. Только в 2013 г. наблюдали достоверное преобладание резистентных штаммов – 58,9% против 41,1% ( $p=0,037$ ). В структуре резистентности достоверно чаще обнаруживали штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – в 58,24% ( $p<0,0001$ ; OR=1,39; ДИ 1,11–1,75); полирезистентные штаммы выявляли у 25,77% больных, монорезистентные – у 15,99%. С 2012 по 2014 г. отмечали тенденцию к росту МБТ с МЛУ – с 50,0 до 65,91% ( $p=0,0054$ ), к 2015 г. доля штаммов с МЛУ незначительно снизилась и составила 57,65% ( $p=0,089$ ). Доля монорезистентных и полирезистентных штаммов за исследованный период в динамике значимо не менялась ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** На выбор противотуберкулёзных препаратов значимое влияние оказывает результат исследования лекарственной устойчивости МБТ. Согласно проведенному исследованию, в 50% случаев микобактерии, выделенные от больных с впервые выявленным туберкулезом, имели лекарственную устойчивость. В структуре резистентности преобладали штаммы с множественной лекарственной устойчивостью.

## DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN PATIENTS AT DISEASE ONSET

Afron G.V.<sup>1</sup>, Kornienko S.B.<sup>1</sup>, Batisheva G.A.<sup>2</sup>, Mamchik N.P.<sup>2</sup>, Gabbasova N.B.<sup>2</sup>, Yakhontova M.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Voronezh Regional Clinical Tuberculosis Dispensary named after N.S. Pokhvisneva; <sup>2</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

**The aim** of this work was to assess drug resistance of Mycobacterium tuberculosis (MBT) in patients of the Voronezh region with newly diagnosed disease for the period from 2012 to 2015.

**Methods.** The positive results of sputum smear performed in the bacteriological laboratory of the Voronezh regional tuberculosis dispensary for the period from 2012 to 2015 were used served as the material for the study. The examination of the sputum was carried out the molecular genetic and culture-based methods on liquid and dense nutrient media. Testing for drug resistance to anti-TB drugs was carried out in 1164 patients with first-diagnosed tuberculosis of the respiratory system. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2007.

**Results.** The ratio of sensitive and resistant strains of MBT in newly revealed patients with tuberculosis over the period studied was stable and amounted to, on average, 1:1. In 2013 alone, it was found a significant prevalence of resistant strains of 58.9% vs 41.1% ( $p=0.037$ ).

In the structure of resistance was significantly more identified strains of multi-drug resistant (MDR) – 58,24% ( $p<0,0001$ ; OR=1,39; ДИ 1,11–1,75); multidrug resistant strains were detected in 25,77%, monoresistance – 15,99% of patients. From 2012 to 2014 years there has been a tendency to increase in the office with MDR – 50,0 to 65,91% ( $p=0,0054$ ), by 2015, the proportion of strains with MDR slightly decreased and amounted to 57,65% ( $p=0,089$ ). Share monoresistance and multidrug resistant strains for the studied period the dynamics were not significantly varied ( $p>0,05$ ).

**Conclusion.** The choice of anti-tuberculosis drugs influences greatly the result of the study of drug resistance of MBT. According to the study half of patients with newly diagnosed Mycobacterium tuberculosis had drug-resistant disease. The strains with multidrug resistance dominated in the structure of resistance.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ

Якубова И.Ш., Разнатовский К.И., Аликбаев Т.З.

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

Кожа человека – основной барьер организма, защищающий от воздействия многих патологических агентов инфекционной и неинфекционной этиологии, в том числе вредных факторов производственной среды.

**Цель** – оценка профессионального риска развития заболеваемости кожи и подкожной клетчатки у работающих лиц, находящихся в контакте с микробиологическим фактором.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на базе ЗАО «Санкт-Петербургский картонно-полиграфический комбинат» (СПб КПК) и ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга».

**Результаты.** При анализе патологической пораженности болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки у работающих на ГУП «Водоканал СПб» выявили большую частоту заболеваемости в основной профессиональной группе (24,2±3,7%), чем в группе сравнения (20,0±3,9%). Проведенные расчеты профессионального риска (ПР) позволили установить вероятность развития профессиональной обусловленности заболеваемости кожи и подкожной клетчатки в 3-х возрастных группах работающих на ГУП «Водоканал СПб» – 31-40 лет и 41-50 лет, 60 лет и старше. Аналогичные расчеты ПР были проведены по показателям заболеваемости работающих на СПб КПК, на основании которых была установлена вероятность развития профессиональной обусловленности заболеваний кожи и подкожной клетчатки в 3-х возрастных группах – 31-40, 41-50 и 51-60 лет.

С целью установления приоритетности отдельных нозологических форм XII Класса болезней по МКБ-10 (Болезни кожи и подкожной клетчатки) у работающих лиц анализ структуры патологической пораженности провели по объединенным данным. Более 80% всей патологической пораженности заболеваниями кожи и подкожной клетчатки в обеих группах наблюдения составили: доброкачественные новообразования кожи (1-е ранговое место), дерматит и экзема, и микозы разделили 2 и 3 ранговые места, на 4 месте были вирусные инфекции, характеризующие поражениями кожи и слизистых оболочек.

**Заключение.** При статистическом анализе выявили высокую достоверность риска профессиональной обусловленности заболеваний кожи и подкожной клетчатки у работающих на ЗАО «Санкт-Петербургский картонно-полиграфический комбинат» (СПб КПК) и ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» только в возрастной группе 41-50 лет ( $p<0,01$ ). Среди заболеваний кожи и подкожной клетчатки в обеих группах наблюдения в 80% составляли доброкачественные новообразования кожи, дерматит и экзема, и микозы.

## THE INCIDENCE OF SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE OF WORKERS AT THE ENTERPRISES WITH THE MICROBIOLOGICAL FACTOR

Yakubova I.Sh., Raznatovsky K.I., Alikbaev T.Z.

North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Human skin is the main barrier of the organism that protects from the influence of many pathological agents, both communicable and non-communicable etiologies, including harmful factors of production environment.

**The aim.** The evaluation of occupational risk of morbidity of the skin and subcutaneous tissue among workers in contact with a microbiological factor.

**Materials and methods.** The study was conducted on the basis of JSC "St. Petersburg cardboard and printing plant" (SPb KPK) and SUE "Vodokanal of St. Petersburg".

**Results.** Analysis of pathological prevalence of diseases of the skin and subcutaneous fat from workers of GUP "Vodokanal SPb" showed a greater frequency of incidence in the main occupational group (24,2±3,7%) than in the comparison group (20,0±3,9%). The calculations of professional risk (PR) has allowed to establish the likelihood of professional conditionality of morbidity of the skin and subcutaneous tissue in 3 age groups of workers in SUE "Vodokanal SPb": 31-40 years and 41-50 years 60 years and older. The similar calculations of PR were conducted for the incidence of running on SPb KPK, on the basis of which was established the likelihood of professional conditionality of diseases of the skin and subcutaneous tissue in 3 age groups of employees: 31-40, 41-50 and 51-60.

With the aim of establishing priority of individual nosological forms of the XII Class of diseases according to ICD-10 (diseases of the skin and subcutaneous tissue) of workers, analysis of the structure of pathological defeats was conducted by the combined data. More than 80% pathological prevalence of diseases of the skin and subcutaneous tissue in both groups of observation were: benign neoplasms of the skin (1st rank), dermatitis and eczema, and mycosis divided 2 and 3 ranking places, in 4th place was a viral infection characterized by skin lesions and mucous membranes.

Thus, the statistical analysis showed high reliability in the risk professional of the causality of diseases of the skin and subcutaneous tissue in working at JSC "St. Petersburg cardboard and printing plant" (SPb KPK) and sue "Vodokanal of St. Petersburg" only in the age group 41-50 ( $p<0,01$ ). Among the diseases of the skin and subcutaneous tissue in both groups, in 80% of cases benign neoplasms of the skin, dermatitis and eczema, and mycosis were observed.

