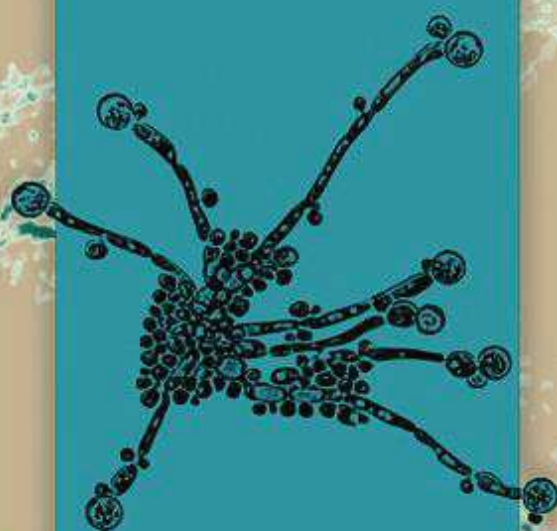


ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Т. 22 № 3



Problems in medical mycology

Т.22 № 3

2020



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



Научно-практический журнал «Проблемы медицинской микологии» зарегистрирован ВАК
и с 2005 г. включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

EDITORIAL BOARD

Chief Editor —

N.V. Vasilyeva — Honored Scientist of the Russian Federation, Ph.D., prof. (Russia)

Deputies Chief Editor —

N.N. Klimko — M.D., prof. (Russia)

A.E. Taraskina — Ph.D. (Russia)

Responsible secretary —

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

Manager of Editorial Office —

E.S. Gukova (elena.gukova@szgmu.ru)

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

J. Bennett — M.D. (USA), B. Dupont — M.D. (France),
O.G. Hurzilava — M.D., prof. (Russia), V.I. Golubev —
Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of
RAMS, prof. (Russia), Kolbin A.C. — M.D., prof. (Russia),
V.I. Mazurov — M.D., academician of RAMS, prof.
(Russia), S.M. Ozerskaya — Ph.D. (Russia), I. Polachek —
M.D. (Israel), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia),
S.V. Sidorenko — M.D., prof. (Russia), M.V. Shulgina —
Ph.D. (Russia), H.J. Tietz — M.D. (Germany), M.A. Viviani
— M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia),
Yamaguchi M. — Ph.D. (Japan)

PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

Vol. 22, № 3, 2020

Kashkin Research Institute of Medical Mycology
© North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov

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.

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 22, № 3, 2020

Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н.Кашкина
© ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

Н.В. Васильева — Заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.б.н., профессор (Россия)

Заместители главного редактора:

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

А.Е. Тараскина — к.б.н. (Россия)

Ответственный секретарь —

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

Зав. редакцией —

Е.С. Гукова (elena.gukova@szgmu.ru)

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Дж. Беннетт — доктор медицины (США),
М.А. Вивiani — доктор медицины (Италия),
В.И. Голубев — д.б.н. (Россия), Б. Дюпон — доктор
медицины (Франция), К.П. Кашкин — д.м.н.,
академик РАМН, профессор (Россия), А.С. Колбин
— д.б.н., профессор (Россия), В.И. Мазуров —
д.м.н., акад. РАМН, профессор (Россия),
С.М. Озерская — д.б.н. (Россия), И. Полачек —
доктор медицины (Израиль), А.В. Самцов — д.м.н.,
профессор (Россия), С.В. Сидоренко — д.м.н.,
профессор (Россия), Х-Й. Титц — доктор медицины
(Германия), О.Г. Хурцилава — д.м.н., проф. (Россия),
В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор (Россия),
М.В. Шульгина — д.б.н. (Россия), М. Ямагучи —
доктор медицины (Япония)

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

Хисматуллина З.Р., Корешкова К.М., Абдурашитов Т.Р. Отомикоз: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы)..... 9

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Шагдильева Е.В., Шевяков М.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Антоненко А.В., Куцвалова О.Ю., Панова Н.И., Аушева Т.В., Поповян Е.В., Мирошниченко Д.И., Хоменко О.И., Коваленко А.Л., Акобян А.В., Клишко Н.Н. Случай инвазивного аспергиллеза легких у больного хроническим аутоиммунным гепатитом 15
 Корнишева В.Г., Раводин Р.А., Авдеев Ю.Л. Ретикулярный зрителизматозный муциноз..... 21

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Голубев В.И. Чувствительность *Yarrowia lipolytica* к микоцинам *Wickerhamomyces*..... 26
 Рябинин И.А., Васильева Н.В., Чилина Г.А. Светооптическое изучение строения штаммов микромицетов, используемых для моделирования экспериментального мукоморикоза..... 29
 Пчелин И.М., Рябинин И.А., Сташук А.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Добродеева В.С., Насырова Р.Ф., Шагдильева Е.В., Васильева Н.В., Тараскина А.Е. Генетический полиморфизм ERG11 клинических изолятов *Candida albicans*: теоретические и практические аспекты..... 36

ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
 (XXIII КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)
 ТЕЗИСЫ

Абаев И.В., Фурсов М.В., Коробова О.В., Скрябин Ю.П., Борзилов А.И., Дятлов И.А. Геномные различия и вирулентные свойства штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> – возбудителей экфолиативного дерматита новорожденных..... 43	Барышникова Н.В., Николенко М.В. Суточная пролиферативная активность <i>Candida albicans</i> 48
Абаимова А.А., Теимуразов М.Г., Новикова Т.С., Карцев Н.Н. Изучение спектра антибактериальной активности энтероцина E28..... 43	Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш. Результаты микробиологического мониторинга за пневмококковым бактерионосительством у детей дошкольного возраста в поствакцинальный период в республике Татарстан 48
Авдеев Ю.Л., Степанова А.А. Микроскопическое изучение содержимого пазухи носа при микотическом синусите 43	Белова Л.В., Пилькова Т.Ю., Федотова И.М., Стрельникова Н.П. Микробиологическая безопасность продукции общественного питания на основе современных принципов ее обеспечения..... 49
Азарев А.Е. Сравнительная характеристика микробного пейзажа половых путей беременных, получающих амбулаторную и стационарную медицинскую помощь..... 44	Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М. Микробиота полости рта здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом..... 49
Агафонова Е.В., Маланичева Т.Г., Петрова Д.Н. Иммунологические нарушения при токсокарозе, протекающем на фоне atopических заболеваний у детей..... 44	Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Козлова Е.А. Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М. Способность к адгезии микробиоты, выделенной у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом..... 49
Ажикина Т.Л., Григоров А.С., Быченко О.С., Евстифеев В.В. Особенности транскриптома <i>Mycobacterium tuberculosis</i> при фибринозно-кавернозном туберкулезе..... 44	Беляев В.С., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М. Чувствительность к антибиотикам микробиоты, выделенной от больных хроническим генерализованным пародонтитом.. 50
Александрова Н.А., Заславская М.И., Лукова О.А., Махромова Т.В., Кропотов В.С. Экспрессия toll-подобных рецепторов на буккальных эпителиоцитах при кандидозе полости рта..... 44	Березницкая Е.А., Пунченко О.Е. Оценка изменения чувствительности к разным антимикробным средствам у микроорганизмов с индуцированной устойчивостью к ципрофлоксацину..... 50
Алиббаев Т.З., Разнатовский К.И. Порядок учета больных среднетяжелой и тяжелой формами псориаза при назначении генно-инженерных биологических препаратов..... 45	Березницкая Е.А., Пунченко О.Е. Эпидемиологическое значение украшений медицинского персонала в распространении стафилококковых инфекций..... 50
Алупина Э.Л., Гасретова Т.Д., Харсеева Г.Г. Чувствительность и резистентность к антимикробным препаратам БЛРС-продуцирующих и не продуцирующих БЛРС штаммов <i>Escherichia coli</i> у больных с инфекцией мочевыводящих путей..... 45	Беспятовых Ю.А., Шитиков Е.А. Омиксные технологии как инструмент поиска новых потенциальных мишеней для противотуберкулезных препаратов..... 50
Алхилова С.М., Ключарева С.В. Микозы стоп: спектр возбудителей у жителей городов республики Северная Осетия..... 45	Блинкова Л.П., Крылов В.Н., Абдуллаева А.М., Пахомов Ю.Д., Буркальцева М.В., Валитова Р.К., Плетенёва Е.А. Влияние профага на образование дормантных клеток <i>Escherichia coli</i> 51
Анамов Р.И., Баязитова Л.Т. Назофарингеальная микробиота у детей-носителей <i>Streptococcus pneumoniae</i> с рецидивирующими респираторными инфекциями..... 45	Боброва О.В., Лысенко О.В. Информированность о заболевании и приверженность к терапии среди пациентов с легкой и среднетяжелой формами акне..... 51
Арзуманян В.Г., Ожован И.М., Светич О.А. Альбумины разрушают клетки бактерий и дрожжей <i>in vitro</i> 46	Богданова Т.В., Алексеев А.Ю. Изучение биохимических свойств и профиля чувствительности изолятов <i>Malassezia</i> spp. от пациентов и здоровых лиц..... 51
Асирян Е.Г., Матющенко Л.А., Мауц О.Н. Динамика фенотипа базофилов после ультразвуковой терапии у детей с бронхиальной астмой..... 46	Богусевич Ю.А., Романцова С.В., Филатова И.И., Никонова О.М., Кучинская И.Т. Микробный пейзаж пациентов старшей возрастной группы урологического отделения многопрофильной больницы..... 52
Афиногенова А.Г., Спиридонова А.А., Афиногенов Г.Е., Квиникадзе Г.Э., Линник С.А. Перспективы применения антисептиков и полимера для пролонгации антимикробного действия костного цемента..... 46	Бодов И.Н., Смирнов Г.Б., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н. Формирование устойчивости к хинолонам в штаммах <i>Escherichia coli</i> с дефектами по генам репликации, рекомбинации и репарации..... 52
Ахмалтдинова Л.Л., Лавриненко А.В., Беляев И.А. Цитометрия в оценке антимикотического действия лекарственных препаратов..... 47	Бойцов А.Д., Гладин Д.П., Ананьева О.В., Козлова Н.С., Войло М.С. Результаты изучения антибиотикорезистентности бактерий семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , выделенных в многопрофильных медицинских учреждениях Санкт-Петербурга..... 53
Ахременко Я.А., Иларова В.И., Тарасова Л.А. Ретроспективный многолетний анализ этиологической структуры назофарингеального носительства в г. Якутске 47	Бондаренко А.П., Шмьпенко В.А., Троценко О.Е., Яцьшина С.Б., Сапега Е.Ю. Этиология и эпидемиологическая оценка заболеваний в очаге респираторных инфекций и пневмоний, сформировавшемся в интернате для психоневрологических больных в марте-апреле 2018 года..... 53
Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Шпиняк С.П. Биопленкообразование клиническими штаммами <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в присутствии ципрофлоксацина..... 47	Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбаров Т.И., Верёвкин В.В., Красильникова В.М., Воложанцев Н.В. Эффективность бактериофага Pm3 и ципрофлоксацина при лечении ожоговой инфекции, вызванной <i>Proteus mirabilis</i> , у мышей..... 53
Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Шпиняк С.П. Влияние ципрофлоксацина на формирование биопленок клиническими штаммами <i>Staphylococcus epidermidis</i> 47	
Бадиков В.Д., Афонина И.Е., Захарова О.Г., Красных Н.Г., Борушович Д.Г. Этиологическая структура возбудителей урогенитальных инфекций у женщин с подозрением на инфекции, передаваемые половым путем..... 48	
Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С., Коротаева Т.В. Коморбидные инфекции у больных спондиллоартритами (предварительные данные)..... 48	

Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Афанасьев С.С. Особенности преаналитического этапа и его влияние на эффективность бактериологической диагностики дифтерийной инфекции.....	54	ных взрослых больных в эпидсезон 2018-2019 гг.	62
Боровкова Е.А., Алиева Е.В. Аннотация генома и поиск генов антибиотикорезистентности аутоштаммов лактобацилл кишечника.....	54	Воробьева Н.В., Галкин И.И., Плетюшкина О.Ю., Гольшев С.А., Пинегин Б.В., Черняк Б.В. Роль митохондриальной поры в нетозе нейтрофилов человека.....	62
Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Блинова С.М., Панова С.А., Устюгова С.С. Опыт определения продукции карбапенемаз различными методами в лаборатории детского стационара.....	54	Воропаев А.Д., Екатеринбург Д.А., Филина Ю.С., Урбан Ю.Н., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А., Луханская Е.И. Механизмы устойчивости к азолам штаммов <i>Candida albicans</i> , выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов.....	63
Бочкарева О.В., Алексеева Г.С., Гололобова Т.В., Евсеев П.Ю., Кондакова М.Н. Патоморфологические особенности хронического аспергиллеза у больных деструктивными формами туберкулеза легких.....	55	Вотинова А.О., Бегалиева Б.Т., Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Козлова Н.С. Возбудители гнойно-септических инфекций, выделенные из крови пациентов психиатрической больницы.....	63
Будзинский Р.М., Кондратьева Е.И., Борзова Ю.В., Черняк А.В., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Старинова М.А., Каширская Н.Ю., Одинаева Н.Д. Характеристика аллергического бронхолегочного аспергиллеза у детей больных муковисцидозом в Российской Федерации.....	55	Вязовая А.А., Ахмедова Г.М., Герасимова А.А., Масленникова Н.Б., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В. Мутации устойчивости к перхлоразону серийных изолятов <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	63
Будилковская О.В., Крысанова А.А., Шипицына Е.В., Переверзева Н.А., Воробьева Н.Е., Герасимова Е.Н., Савичева А.М. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл и оценка мукозального иммунитета в диагностике вагинальных инфекций.....	55	Галустян А.О. Изучение и анализ заболеваемости актуальными природно-очаговыми инфекциями в Российской Федерации.....	64
Бузмакова А.Л., Потапова А.В., Рябинин И.А. Сравнительные особенности протеолиза белка Р4 вириона рода <i>Chrysovirus</i> с помощью ферментов и органических кислот.....	56	Гишян А.А., Нилова Л.Ю., Оршак Е.А., Шабанов Р. Чувствительность к бактериофагам штаммов <i>Streptococcus mitis</i> , выделенных с зубов.....	64
Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Мельникова А.В., Захваткина М.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Новые методы в диагностике аутоиммунной крапивницы.....	56	Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А. Особенности микробиоценоза кишечника у пожилых пациентов с остеоартрозом крупных суставов.....	64
Буторина А.С., Тихомирова В.И., Куготова Д.А., Голубева Ю.В., Григорьева Л.Г., Козлова Н.С. Чувствительность патогенных энтеробактерий, выделенных в психиатрической больнице, к специфическим бактериофагам.....	56	Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Егорова Е.В., Глузмина В.Ю., Шевченко Г.А., Амелина Т.В., Акифьева Ю.А., Казанчанц В.В. К вопросу перспектив дистанционного непрерывного медицинского образования по дерматомикологии.....	64
Валиев Г.В., Суборова Т.Н., Баринов О.В. Выбор схемы эмпирической антибактериальной терапии при эмпиеме плевры.....	56	Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Опыт обнаружения <i>Moraxella osloensis</i> в микробиоте репродуктивного тракта.....	65
Валиева Р.И., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш. Особенности межмикробных взаимодействий грибов рода <i>Fusarium</i> с бактериями-ассоциантами.....	57	Голошва Е.В., Алешукина А.В. Конструирование модифицированной питательной среды для выделения и идентификации неферментирующих бактерий.....	65
Валутите Д.Э. Выявления мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С.....	57	Гончаров А.Е., Соломенный А.П. Особенности резистоста представителей рода <i>Serratia</i>	66
Ванжа Л.В., Алешукин Г.С. Изменение уровня интестинальных цитокинов и показателей микробиоты кишечника у мышей, получавших молозивный творог.....	57	Гончаров Н.Е., Краева Л.А., Гончаров А.Е. Проблема глобального распространения антибиотикорезистентности на примере некоторых антарктических орнитофильных энтеробактерий.....	66
Варазгова В.С., Гусева У.С., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Козлова Н.С., Васильев О.Д. Чувствительность грибов рода <i>Candida</i> к антимикотическим препаратам.....	58	Гордина Е.М., Божкова С.А., Шнейдер О.В., Рукина А.Н., Шабанова В.В. Антибиотикорезистентность VIM-продуцирующих <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , выделенных от пациентов ортопедического профиля.....	66
Васильева Е.А., Ефанова Е.Н., Галдунц А.А., Рахманбердиев Ш.А. Коморбидности пациентов с витилиго, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.....	58	Горшкова А.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Васильева Е.А. О коморбидности больных псориазом на севере России.....	67
Васильева Е.А., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Клинико-лабораторные показатели при атопическом дерматите в условиях Севера.....	58	Григорьев Н.В., Щербакова Е.А., Пунченко О.Е. Изучение антибактериальных свойств табачных смесей для кальяна.....	67
Васильева Н.В., Босак И.А., Степанова А.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С. Изучение вирулентности мукомицетов в экспериментальной модели на животных.....	59	Гринева Е.М., Корнишева В. Г., Гулордава М.Д., Раводин Р.А. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с локализованной склеродермией.....	67
Васильева Н.В., Босак И.А., Степанова А.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С. Изучение вирулентности <i>Candida auris</i> в экспериментальной модели на животных.....	59	Гудуева Е.Н., Сорокин В.М. Генетические маркеры патогенности <i>Helicobacter pylori</i>	67
Вашкевич А.А., Разнатовский К.И., Резцова П.А., Котрехова Л.П., Корнишева В.Г., Клубсон С.К., Мирзоян В.Л., Чаплыгин А.В. Случай приобретенной лимфангиэктазии.....	59	Гусева Т.М., Канина И.В. Оценка антибактериальных свойств средств для мытья посуды различного химического состава.....	68
Веревкин В.В., Абаимова А.А., Красильникова В.М., Денисенко Е.А., Воложанцев Н.В., Светоч Э.А. Активность фагового коктейля против возбудителей колибациллеза птиц.....	60	Гуцу Л., Цуркан Л. Ответные меры на обострение эпидемического процесса кори в республике Молдова в период элиминации заболевания.....	68
Владимиров К.Б., Карасева Е.В., Соколов С.И. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, выявленного в многопрофильном стационаре для заключенных.....	60	Гуцу Л., Цуркан Л., Чебан Л. Опыт республики Молдова по внедрению вакцинации против папилломавируса человека.....	68
Власов Д.Ю., Кирицели И.Ю., Панин А.Л., Краева Л.А., Ильюшин В.А., Лукина Е.Г. Влияние антропогенного и орнитогенного факторов на распространение условно-патогенных микромикробов в Арктике.....	60	Давиденко М.С., Соколова Т.В. Объективные критерии снижения приверженности к лечению у больных атопическим дерматитом.....	69
Волина Е.Г., Саруханова Л.Е., Подопригора И.В., Саруханова Я.Р., Яшина Н.В. Рекреационное звено в эпидемиологии лептоспироза.....	61	Дарьина М.Г., Светличная Ю.С., Захватова А.С., Мовчан К.Н., Зуева Л.П. Результаты регионального микробиологического мониторинга антимикробной резистентности микроорганизмов.....	69
Воложанцев Н.В., Борзилов А.И., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Рябко А.К., Зенинская Н.А., Дятлов И.А. Полисахарид-деполимеразы бактериофагов как инструмент снижения вирулентности капсулообразующих бактерий.....	61	Денисенко В.В., Алешукина А.В. Масс-спектрометрическое исследование антибиотикорезистентности <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> с использованием пакета Maldiquant.....	69
Волошина О.А., Валуйская Е.В., Гуськова Е.Н. Оценка микробиоты отделяемого ушей при воспалительных заболеваниях уха.....	61	Денисенко Е.А., Кисличкина А.А., Красильникова В.М., Веревкин В.В., Воложанцев Н.В. Сравнительный геномный анализ близкородственных сальмонеллезных бактериофагов VSE11 и VSE102 семейства <i>Myoviridae</i> подсемейства <i>Ounavirinae</i>	69
Волошина О.А., Коханова Л.В., Шанаева Е.А., Гуськова Е.Н. Частота выделения <i>Salmonella</i> sp. при рутинном обследовании у пациентов с неинфекционными заболеваниями.....	62	Десятик Е.А., Пономаренко В.А., Рябинин И.А., Борзова Ю.В., Выборнова И.А., Богомолова Т.С., Шнейдер О.В., Салихов М.Р., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Первый случай поражения коленного сустава <i>Talaromyces columbinus/piceus-complex</i>	70
Волошина О.А., Родченко Е.В., Кириллова О.Д., Гуськова Е.Н. Роль микробиоты в этиологии папуло-пустулезной формы акне, резистентной к стандартной терапии.....	62	Десятик Е.А., Пономаренко В.А., Борзова Ю.В., Николаева Н.Г., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Мартынова Л.В., Шостак М.С., Мазуров В.И., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Хронический аспергиллез легких у ревматологических больных: описание клинического случая, обзор литературы.....	70
Волошук Л.В., Го А., Писарева М.М., Гужов Д.А., Бичурина М.А. Клинико-лабораторная характеристика гриппозной инфекции у госпитализирован-	62	Детушев К.В., Абаев И.В. Определение возможности индикации продукции эксфолиативного токсина а у клинических штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> методом MALDI-TOF MS на масс-спектрометре серии Microflex bruker.....	70

Дзюба В.Г., Мальгина В.Ю. Дозозависимое протективное действие полиоксидона при экспериментальном гриппе у мышей.....	71	Игнатьева С.М., Спиридонова В.А., Богомолова Т.С., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Десятик Е.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Чудиновских Ю.А., Успенская О.С., Потапенко В.Г., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Аprobация мультиплексной ПЦР-тест-системы («HRM-Zygo-Asp») у больных при инвазивном аспергиллезе.....	80
Динчикина Ю.В., Шадривова О.В., Белогурова М.Б., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Бойченко Э.Г., Климко Н.Н. Особенности инвазивного аспергиллеза у детей с онкогематологическими заболеваниями.....	71	Икрамова Н.Д., Абидова З.М., Нарзиев Ж.Ш. Современный видовой состав возбудителей микоза стоп.....	80
Долгий А.А., Асланов Б.И., Калинин З.П., Васильев К.Д., Лебедева Е.А. Лизогенный потенциал штаммов <i>Escherichia coli</i> , полученных в урологических стационарах Санкт-Петербурга.....	71	Икрамова Н.Д., Халидова Х.Р., Рахимов И.Р., Тошев А.Э. Иммуноцитокинный статус у больных микозом стоп.....	80
Домотенко Л.В., Шепелин А.П. Эффективность контроля качества микробиологических исследований.....	72	Исаков В.А., Исаков Д.В. Вирусы, аллергия. Терапии вирусных инфекций у лиц со сниженным иммунным статусом.....	80
Дудченко Т.Ю., Алмаева С.А., Максимова В.Г. Адгезия как фактор патогенности <i>Escherichia coli</i> , изолированных из мочевыделительного тракта..	72	Исаков Д.В., Исаков В.А. Роль интерферонов III типа в противовирусной защите.....	81
Дьячков А.Г., Богданова А.Ю., Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Шадривова О.В., Климко Н.Н. Случай успешного лечения нокардиоза легких (<i>Nocardia nova</i> и <i>Nocardia veterana</i>) у иммунокомпрометированной больной.....	72	Исмагилов А.И., Малянова Ш.З., Собиркулов Ш.У., Шукуров И.Б., Муллаханов Ж.Б. Экспериментальные исследования антимикотической эффективности активизированных кремнистых растворов.....	81
Евдокимова О.В., Антонова О.А., Коноплева В.И., Бирюков В.В. Сравнительная характеристика иммуногенных свойств вакцины «Ультрикс» с содержанием разных серотипов штамма вируса гриппа А(Н1N1)	73	Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Москвалик Я.Л. Особенности белковых профилей <i>Mycobacterium abscessus</i> у пациента с муконисцидозом при хроническом инфицировании.....	81
Евстролов А.Н., Бурова Л.Г., Широких И.В., Сиражетдинова Н.С., Савельев В.А., Шульц Э.Э. Антибактериальная активность азотсодержащих производных антрахинона в отношении <i>Staphylococcus aureus</i>	73	Кайданек Т.В., Мухаметзянов А.М., Шарипов Р.А., Асылгареева Г.М., Мавзютов А.Р. Эпидемиологические проявления туберкулеза среди детей.....	82
Егорова О.Н., Белов Б.С. Идиопатический лобулярный панникулит: клинические и лабораторные особенности.....	73	Калинина З.П., Долгий А.А., Иванова Т.Г., Молчановская М.А., Петрова И.Г. Организация иммунизации против пневмококковой инфекции населения Санкт-Петербурга.....	82
Ермоленко Е.И., Симаненкова А.В., Лавренова Н.С., Котылева М.П., Воропаева Л.С., Власов Т.Д., Суворов А.Н. Использование пробиотических энтерококков на начальных этапах индукции метаболического синдрома у лабораторных животных.....	74	Канашенко М.Е., Карцев Н.Н., Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А. Изучение генетических особенностей нового гибридного энтероаггративно-геморрагического штамма <i>Escherichia coli</i> O181:H4.....	82
Ермоленко К.Д., Мартенс Э.А., Болдырева Н.П., Суворов А.А., Ермоленко Е.И. Клинические эффекты пробиотических препаратов при терапии кампилобактериоза у детей.....	74	Канина И.В., Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В. Подбор оптимальных доз антимикробных препаратов при культивировании личинок <i>Toxosara canis</i>	83
Ерофеева М.К., Стужова М.А., Романовская-Романько Е.А., Кривицкая В.З., Шахланская Е.В., Бузицкая Ж.В. Вклад вакцинации против гриппа в формирование иммунной прослойки населения.....	74	Капустина В.В., Захарова Л.Б., Парицкая Е.Н., Котылева М.П., Ермоленко Е.И. Влияние пробиотиков на микробиоту и морфофункциональные характеристики кишечника при экспериментальном дисбиозе.....	83
Ефанова Е.Н., Нелидова Н.В. Неинфекционные дерматозы у инфицированных ВИЧ больных туберкулезом легких.....	75	Капустина В.В., Ермоленко Е.И. Влияние пробиотических молочнокислых бактерий на рост и биопленкообразование <i>Staphylococcus aureus</i>	83
Ефанова Е.Н., Нелидова Н.В. Онхимикозы у ВИЧ-позитивных больных туберкулезом легких на примере города Сургута.....	75	Карабанова А.В., Попович Р.Г., Рябинин И.А., Васильева Н.В., Чижова О.Ю. Аннотирование MALDI-масс-спектра клеток <i>Alcaligenes faecalis</i> – потенциального источника гипергаммониемии в организме человека.....	83
Желонкина А.О., Смирнова И.О., Оганесян М.В., Желонкин А.Р. Дерматоскопические характеристики милиарной диссеминированной волчанки лица.....	75	Карлова О.А. Заболеваемость поверхностными микозами у работников железнодорожного транспорта.....	84
Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я. Эпидемический процесс шигеллеза в Белгородской области.....	75	Карлова О.А. Современная топическая терапия инфицированных дерматозов.....	84
Жогаев С.Д., Горенчук А.Н., Куликов П.В., Жоголев К.Д., Аминев Р.М. Этиология внебольничных пневмоний у военнослужащих	76	Карцева А.С., Силкина М.В., Калмантаева О.В., Павлов В.М., Комбарова Т.И., Фирстова В.В. Активация В-лимфоцитов мышей, иммунизированных генетически модифицированными вариантами штамма <i>Francisella tularensis</i> 15 НИИЭГ	84
Заводько Е.А., Сухенко А.В., Петунова Я.Г., Смирнова И.О., Дудко В.Ю., Оганесян М.В. Использование дерматоскопии для выявления клещей рода <i>Demodex</i> : предварительные результаты.....	76	Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Лалаева А.М. Гангренозная пиодермия как разновидность нейтрофильного дерматоза.....	85
Зайцева Е.А., Коменкова Т.С., Пушпина А.Д. Характеристика уропатогенных <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных у детей с инфекцией мочевых путей в Приморском крае.....	76	Кафтырева Л.А. Сочетанная кишечная инфекция – реальность или особенности методов лабораторной диагностики и детекции возбудителей.....	85
Закирова Г.Ш., Папуниди К.Х., Кадиков И.Р. Оценка лечебно-профилактической эффективности пробиотиков ветом-1.1 и энтероспорина при диспепсии новорожденных телят.....	76	Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Батрак Ю.М. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей ранней и поздней перипротезной инфекции.....	85
Закревский В.В., Лелеко С.Н. Антибиотики в мясе и мясных продуктах: проблемы и пути их решения.....	77	Киреева М.В., Яровая О.И., Зарубаев В.В. Ингибирующая активность каркасных соединений на основе карофилина в отношении геммагглютинина вируса гриппа А.....	86
Захарова Ю.В., Самарский И.Е., Марковская А.А., Леванова Л.А. Устойчивость бактерий рода <i>Staphylococcus</i> к типовым дезинфицирующим средствам.....	77	Кицбабашвили Р.В., Любимова А.В., Сатосова Н.В. Резистентность к хинолонам <i>Salmonella enteritidis</i> , выделенных от пациентов, получавших амбулаторную помощь.....	86
Захватова А.С., Асланов Б.И. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями кровотока с использованием различных критериев диагностики септических состояний.....	77	Ключарев Г.В., Ключарева С.В., Хаббус А.Г., Тихомирова А.Д. Клинический случай ошибки диагностики ранних форм сифилиса.....	86
Зенинская Н.А., Марьин М.А., Рябко А.К., Фирстова В.В., Шемьякин И.Г. Получение и характеристика крысиных моноклональных антител против PVL <i>Legionella pneumophila</i>	78	Князева О.Р., Погоцкая Ю.В., Лещенко Ю.А., Яшкова С.В., Красько А.Г. Эколого-паразитологическая характеристика природно-очаговых инфекций, переносимых кровососущими членистоногими, на территории республики Беларусь.....	86
Зорин А.Н., Олянина И.М., Кухарева Н.Г., Фомина Е.Г. Практическая микология: вызовы времени.....	78	Кожарская Г.В., Краюхин Д.В. Дезинфекция архивов медицинской организации аэрозольным способом.....	87
Зубарева Н.А., Соломенный А.П., Проворова С.В. Устойчивость <i>Acinetobacter baumannii</i> к карбапенемам в стационарах Перми.....	78	Козлов А.В., Кондратенко О.В., Лямин А.В., Богомолова Т.С., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Микромицеты в структуре микробиоты, выделенной из респираторных биосубстратов больных муконисцидозом в Российской Федерации.....	87
Зур Н.В., Миронов А.Ю., Затевалов А.М. Оценка эффективности лечения урогенитального хламидиоза.....	78	Козлова О.П., Мазуров В.И., Костик М.М., Дубко М.Ф., Снегирева Л.С., Шакин А.Л., Лигостаева Е.А., Колчак О.Л., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Климко Н.Н. Инвазивные микозы у детей с ревматологическими заболеваниями	87
Иванова Ю.А. Анализ сведений о больных микозами стоп, кистей, в том числе онхимикозами, в Алтайском крае за 2017-2019 годы.....	79		
Иващенко А.С., Ландышева А.В., Чернышова Л.Ф. Проблема стигматизации и дискриминации ВИЧ-инфицированных лиц (по результатам опроса студентов медицинского вуза)	79		
Иенатова Н.И., Александрова Н.А., Заславская М.И., Широкова И.Ю. Оценка изменения биопленочной активности штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> под влиянием факторов среды.....	79		

Козлова О.П., Суспицын Е.Н., Сулова И.Е., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Шабашова Н.В., Климко Н.Н. Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек у детей с мутациями гена STAT1.....	88	Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Рыжков А.Л., Астапчик Е.В. Новое направление в дезинфекции/деконтаминации воздуха помещений различного назначения	96
Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Сенситивизация к грибам рода <i>Aspergillus</i> у больных тяжелой бронхиальной астмой.....	88	Латушко Л.С. Распространенность вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции у персонала и пациентов наркологической больницы.....	97
Козловская Г.В., Магомедова А.Д., Козловский Ю.Е., Хомякова Т.И., Чертович Н.Ф. Сравнительный анализ лактобацилл микробиома желудочно-кишечного тракта лабораторных животных.....	88	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Алешкин В.А. Сборка, деградация и лизис биопленок патогенов в присутствии лектинов пробиотиков: стратегия терапии.....	97
Колоджиева В.В., Гончаров Н.Е., Ткачев П.В., Гончаров А.Е. Энтерококки Антарктики: видовое разнообразие и патогенный потенциал.....	89	Лахтина О.Е., Симонова М.А., Мельников В.Г., Завериев С.К. Разработка иммунохимической тест-системы для детекции дифтерийного токсина....	97
Колупаева Л.В., Слукин П.В., Фурсова Н.К. Чувствительность штаммов <i>Escherichia coli</i> серогруппы O25 к бактериофагам.....	89	Лебедева Е.А., Гончаров А.Е., Ришук С.В., Душенкова Т.А. Оценка структуры микробиоты репродуктивного тракта женщин, обратившихся в отделение вспомогательных репродуктивных технологий.....	98
Коменкова Т.С., Зайцева Е.А. Характеристика сиквенс-типов среди уроштаммов <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных на юге Дальнего Востока.....	89	Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Павлов А.М., Верховский Р.А., Свенская Ю.И. Разработка новой лекарственной формы противогрибкового средства «гризеофульвин» для трансдермальной доставки.....	98
Корниенко М.А., Купцов Н.С., Городничев Р.Б., Веселовский В.А., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н. Сравнительный анализ вирулентных бактериофагов стафилококков, входящих в состав терапевтических препаратов.....	90	Летаров А.В., Голомидова А.К., Иванов П.А., Куликов Е.Е., Ефимов А.Д., Кузнецов А.С. Распознавание клеточной поверхности колифагами.....	98
Коршукова О.А., Бильдяева Т.В., Киселева О.Б. Микробные ассоциации у женщин послеродового периода.....	90	Летарова М.А., Летаров А.В. Изменение синтеза стафилоксантинов у штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> при коэволюции с вирулентным бактериофагом.....	99
Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Сидорова И.В., Бешимов А.Т., Шулаева М.П. Криптококковая инфекция у ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Казани.....	90	Лисовская С.А., Шипачева А.В., Халдеева Е.В. Роль полимикробных биопленок в формировании антибиотикорезистентности.....	99
Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Васькевич А.А., Чапльгин А.В., Согомонян Л.М. Гангренозная пиодермия: трудности диагностики и лечения.....	90	Лиханская Е.И., Феклисова Л.В., Яний В. В., Воропаев А.Д. Микробиота кишечника школьников, поступивших для оздоровления в санаторий.....	99
Котылева М.П., Ермоленко Е.И., Цапцева А.Н., Карасева А.Б., Буй Тху Лан Ань, Буй Тху Хьюнг, Буй Тху Тан Нга, Кондратенко Ю., Суворов А.Н. Влияние пробиотических энтерококков на микробиом кишечника жителей Ханоя, страдающих синдромом раздраженного кишечника.....	91	Лобанова Е.Н., Комзин К.В., Ахременко Я.А., Иларова В.И. Микробиологические предикторы при различных клинических вариантах невынашивания беременности.....	99
Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Кулик И.В. Антиагилитозная активность комплекса, содержащего пробиотические бактерии <i>Streptococcus salivarius</i> K12.....	91	Лукова О.А., Заславская М.И., Махрова Т.В. Кропотов В.С. Влияние женских половых гормонов на экспрессию toll-подобных рецепторов булккальными эпителиоцитами в экспериментах <i>in vitro</i>	100
Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Огородникова Э.В. Клиническое обоснование применения препарата на основе бактериофагов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.....	91	Лысенко О.В., Маркеева Д.А., Латанская О.А. Клинические проявления папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска у мужчин.....	100
Красильникова В.М., Борзилов А.И., Вережкин В.В., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Воложанцев Н.В. Сравнение терапевтической эффективности полисахарид-деполимеризующих ферментов бактериофагов, специфичных для <i>Klebsiella pneumoniae</i> капсульного типа K57.....	92	Мавзютова Г.А., Мухетдинова Г.А., Кузовкина О.З., Мавзютова А.А. Сывороточный альвеоумуцин в диагностике поражения легочной ткани различной этиологии.....	100
Красникова Д.И., Кунельская В.Я., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Шадрин Г.Б. Сложности в лечении грибкового ларингита.....	92	Макачук С.А., Кротова А.Л., Сухинин А.А., Антипова Н.А., Белкина И.В. Виды коагулазонегативных стафилококков, выделенных из маститного молока коров, и их антимикробная восприимчивость <i>in vitro</i>	101
Крекотина Е.Н., Истягина А.А., Щербакова О.И., Бочкарева О.В. ПЦР-исследование ДНК МБТ венозной крови в диагностике туберкулеза. Опыт бактериологической лаборатории туберкулезной больницы МСЧ-78 ФСИН России.....	92	Макарова М.А., Матвеева З.Н., Кафтырева Л.А. Резистентность к цефалоспорином расширенного спектра штаммов диареогенных <i>Escherichia coli</i>	101
Крысанова А.А. Диагностическая и клиническая значимость выявления генотипов <i>Gardnerella vaginalis</i>	93	Мамедова С.Н. Микробный пейзаж при инфекционных осложнениях синдрома диабетической стопы.....	101
Кузнецова М.В., Трясцин И.М., Шкалева М.М., Теплякова М.А., Проворова С.В. Распространенность и антибиотикочувствительность штаммов уропатогенных <i>Escherichia coli</i> , выделенных в условиях стационара.....	93	Марченко А.Н., Мельникова Е.Н., Кондратова С.Е. Эпидемиологические особенности возникновения и распространения ВИЧ-инфекции в Тюменской области.....	101
Кузнецов Р.З., Лопатин А.С., Боридко П.К. Специфический гуморальный иммунный ответ при различных клинических формах клещевого энцефалита.....	93	Марченко В.А., Барашкова С.В., Зелинская И.А., Торопова Я.Г., Жилинская И.Н. Изменение активности ингибитора активатора плазминогена (РА1-1) в клетках эндотелия при гриппозной инфекции.....	102
Кулешова А.В., Киселева Е.Е., Чеботкевич В.Н. Инфекционные осложнения у больных гемобластомами при трансплантации гематопозитических стволовых клеток и высокодозной химиотерапии.....	94	Масейкина А.А., Степаненко И.С., Ямашкин С.А. Монохлорацетаты замещенных 5-,6-,7-аминоиндоллов, обладающие противомикробным действием.....	102
Кулик И.В., Гордеева В.А., Евсеева И.К., Кравец О.Н. Кандидоз слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.....	94	Махрова Т.В., Заславская М.И., Галка А.Г. Фунгистатическое и фунгицидное действие холодной плазмы атмосферного давления на <i>Candida albicans</i>	102
Кумпан Л.В., Самоиленко И.Е., Рудаков Н.В., Решетникова Т.А., Абрамова Н.В., Шлынов С.Н., Матущенко Е.В., Штрек С.В. Применение культур клеток для изучения и диагностики клещевых риккетсиозов.....	94	Медведева Т.В., Леина Л.М., Петунова Я.Г., Милявская И.Р., Чилина Г.А., Соболева К.И., Минеева О.К. Антропонозная трихофития: частота встречаемости, этиология, проблемы диагностики и терапии.....	103
Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. Вопросы рациональной терапии наружного грибкового отита у детей.....	94	Мелехина Ю.Э., Бубунова Д.В., Борзова Ю.В., Десятки Е.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Криптококкоз легких без поражения центральной нервной системы.....	103
Куракин Э.С. Проблемы полноты и достоверности регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.....	95	Мельникова Е.Н., Марченко А.Н., Кондратова С.Е. Особенности социально-демографической структуры ВИЧ-инфицированных лиц в разрезе многолетней динамики эпидемиологического процесса в Тюменской области.....	104
Кутылева Г.Д., Джураев М.Д., Худайбердыева М.Ш. Выявление дрожжеподобных грибов, характерных для микробиоты кишечника больных раком желудка.....	95	Меньшикова А.И., Соколова Т.В., Давиденко М.С. Атопический дерматит у детей: фокус на диагностические критерии.....	104
Кухар Е.В. Характер линейного роста дерматомицетов рода <i>Trichophyton</i> при поверхностном культивировании.....	95	Мирзоян В.Л., Разнатовский К.И., Васькевич А.А., Левина Ю.В., Равдин Р.А., Чапльгин А.В., Чапльгин К.А., Серебрякова И.С. Параметры вегетативного статуса у больных атопическим дерматитом.....	104
Куцербубова Н.С., Усова С.В., Богрянцева М.П., Нечаева Е.А., Башкина Е.С. Применение набора реагентов «Вектор-мико» для выявления микоплазменной контаминации.....	96	Мироненко О.В., Суворова О.К. Обоснование выбора актуальных параметров лабораторного контроля при эксплуатации технологий термического обезвреживания отходов класса Б и В от медицинских организаций.....	105
Куяров А.В., Васильева Е.А., Куяров А.А. Пробиотики для коррекции нарушений микробиоты в семье детей с атопическим дерматитом.....	96	Мироненко О.В., Сельничева В.В., Сопрун Л.А., Шмушкевич Е.Н., Алексеев А.Ю., Иванов А.С., Тованова А.А., Старкова П.С., Набока В.А. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика <i>Klebsiella pneumoniae</i> , циркулирующих в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга.....	105
Куяров А.А., Куяров А.В., Сайгушева Л.А. Прогнозирование изменений белкового, жирового и углеводного обмена по показателям нарушения микробиоты кишечника у жителей урбанизированного Севера.....	96		

Мишина Н.Н., Мухарлямова А.З., Рахметова Э.Р., Штыров И.Н., Сайфутдинов А.М., Семенов Э.И. Полевой случай трансмиссии дезоксиниваленола в органы сельскохозяйственной птицы.....	105	Петрова К.С., Исламов Р.А., Карпенко А.А. Возможности 3D оптической когерентной томографии в исследовании эффективности терапии эмолентами у пациентов с нарушениями периферической гемодинамики.....	114
Мозжухина Н.А., Еремин Г.Б. О нормировании биологического фактора в проекте гигиенических нормативов по факторам среды обитания.....	106	Петрова О.С., Недосеко Д.Д., Карасева Е.Н., Рябинин И.А. Анализ рецепторного взаимодействия адгезина SabA <i>Helicobacter pylori</i>	114
Мокроусов И.В., Синьков В.В., Хромова П.А., Пасечник О.А., Вязовая А.А., Огарков О.Б. Генетические детерминанты нового высокорезистентного генотипа <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в России.....	106	Петунова Я.Г., Поддубная В.В., Григорьева Н.С., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьников Т.В. Особенности оказания специализированной медицинской помощи детям с заразными кожными заболеваниями в стационаре.....	115
Молостова А.С., Гладышев Н.С., Сварваль А.В., Дубосарский Ю.С., Коломина Е.О., Коскинен Ю.М., Варзин С.А., Ермоленко Е.И. Применение пробиотиков и аутопробиотиков при терапии хеликобактериоза.....	106	Печерский А.В., Печерский В.И., Вильянинов В.Н., Печерская О.В., Семилазов В.Ф. Десенсбилизация и иммунологическая толерантность.....	115
Молочкова Я.В., Бусел С.А., Федорович Е.В., Лешкевич А.Л., Красько А.Г. Анализ заболеваемости лептоспирозом в республике Беларусь 1990-2019 гг.....	106	Пивоварова В.И., Рогачева Ю.А., Синяев А.А., Попова М.О., Богомольный М.П., Сюськин О.С., Голощапов О.В., Спиридонова А.А., Дарская Е.И., Владовская М.Д., Моисеев И.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Роль замены центрального венозного катетера в лечении фебрильной нейтропении и инфекций кровотока у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.....	115
Морева Ж.Г., Миронов А.Ю., Гончаров Д.Б., Васильев М.М., Сащенко В.П. Распространённость <i>Trichomonas vaginalis</i> , вируса папилломы человека у женщин с заболеваниями репродуктивных органов и наличием <i>Toxoplasma gondii</i>	107	Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В., Якуба Е.А. Клиническая характеристика, диагностика и лечение раннего сифилиса в современных условиях.....	116
Морозова О.А., Серженко М.А., Сатушева Е.В., Романова О.А. Случай лабораторного выделения <i>Candida auris</i> у 3 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии Сеченовского университета.....	107	Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Радченко И.Д., Корнищева В.Г., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н. Два редких случая паразитарного сикоза.....	116
Мохов А.С., Десятова М.В., Гончаров А.Е. Оценка распространенности антибиотикорезистентных штаммов возбудителей хронического тонзиллита у детей.....	108	Пирятинская В.А., Радченко И.Д., Хаббус А.Г., Лалаева А.М., Карякина Л.А., Смирнова О.Н. Редкий случай локализации твердого шанкра.....	116
Мругова Т.М., Гриценко В.А., Агеевец В.А. Серорезистентность и устойчивость к антибиотикам штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных от пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями.....	108	Плотникова О.А., Шарипов Р.А., Мавзютов А.Р. Туберкулез и группы крови больных.....	117
Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Атаджанов Ш., Кодирова М. Клинико-микробиологическая характеристика аллергодерматозов.....	108	Погозова М.П., Гаевская Н.Е., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Романова Л.В., Аноприенко А.О. Генетическая характеристика холерного бактериофага Rostov M3.....	117
Муравьева Н.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Черкасова М.В. Диагностическая значимость прокальцитонинового теста в ревматологии.....	108	Подборонов М.И., Шагдильева Е.В., Шадривова О.В., Сатурнов А.В., Борисов М.В., Чуудиновских Ю.А., Моталкина М.С. Зюзгин И.С., Богомоллова Т.С., Выборнова И.В., Клишко Н.Н. Внутрибольничный инвазивный кандидоз в Санкт-Петербурге.....	117
Мясникова Е.Б., Лебедева М.С., Митрошина Г.В., Навацкая А.С. Эпидемиологическое наблюдение в онкологическом стационаре.....	109	Поддеева Е.С. Факторы риска формирования сочетанных форм ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов.....	117
Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В., Ефанова Е.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в условиях Северного региона.....	109	Полосенко О.В., Шепелин А.П. Современные питательные среды для выделения бактерий рода <i>Proteus</i> и <i>Klebsiella</i>	118
Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В., Ефанова Е.Н. Эффективность лечения диссеминированного туберкулеза с множественной и широкой устойчивостью возбудителя.....	109	Пономарева А.В., Дуго Р.Н., Дудченко Т.Ю. Сравнительный контроль санитарно-эпидемиологического режима воинских частей сухопутного и морского базирования Тихоокеанского флота Приморского края.....	118
Нечаева О.В., Заярский Д.А., Беспалова Н.В. Изучение антимикробной активности полимерных комплексов антибиотиков в отношении штаммов <i>Staphylococcus aureus</i>	110	Попова М.О., Рогачева Ю.А., Маркова И.В., Синяев А.А., Волкова А.Г., Швецов А.Н., Николаев И.Ю., Пинегина О.Н., Игнатьева С.М., Богомоллова Т.С., Паина О.В., Бькова Т.А., Дарская Е.И., Моисеев И.С., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Зубаровская Л.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Инвазивный аспергиллез, обусловленный <i>Aspergillus ne-fumigatus</i> , у гематологических пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и химиотерапии.....	118
Нечаева О.С., Ключарева С.В., Скрипник А.А., Пономарев И.В. Лазеротерапия новообразований в периорбитальной области.....	110	Постникова О.Н., Лавровская Я.А., Логадырь Т.А. Действие концентрата «Эноант» на биоплёнообразование грибов рода <i>Candida</i>	119
Никитина А.М., Новицкая И.В. Сравнение различных методов выделения моноклональных иммуноглобулинов.....	110	Потапова А.В., Бузмакова А.Л., Рябинин И.А. Анализ вторичной и третичной структуры белка Р4 микровируса <i>Penicillium chrysogenum</i>	119
Николаева Н.Г., Ицкович И.Э., Шадривова О.В., Десятки Е.А., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н. Возможности компьютерной томографии в диагностике хронического аспергиллеза легких.....	110	Пунченко Е.В. Бактериофаги как альтернатива антибиотикам в молочной промышленности.....	119
Новак А.И., Новак М.Д., Жаворонкова Н.В. Распространение описторхид в Рязанской области.....	111	Равдин Р.А., Разнатовский К.И., Корнищева В.Г., Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Мирзоян В.Л., Серебрякова И.В. Особенности современного клинического течения красного плоского лишая.....	119
Оборин Д.А., Смирнова Л.Н., Годовалов А.П. Изменение культуральных свойств некоторых видов бактерий при экспозиции в разных условиях аэрации как возможный источник ошибок при идентификации.....	111	Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Котрехова Л.П. Гидроксихин в терапии микробной экземы.....	120
Омарова С.М., Горелова В.Г., Саидова П.С. Питательная среда для выделения и одновременной идентификации <i>Escherichia coli</i> и колиформных бактерий.....	111	Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Шарифуллина И.Д., Петрова Д.Н. Влияние паразитозов на маркеры воспаления при atopическом дерматите у детей.....	120
Орлова Е.Г., Масленникова И.Л., Гизатуллина Ю.С., Старич Эрьявец М., Логинова Н.П., Тройнич Я.Н., Кузнецова М.В. Оценка безопасности пробиотического штамма ZP при пероральном использовании у цыплят-бройлеров и крыс.....	111	Рогачева Ю.А., Пивоварова В.И., Синяев А.А., Попова М.О., Сюськин О.С., Голощапов О.В., Спиридонова А.А., Дарская Е.И., Владовская М.Д., Моисеев И.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Роль колонизации кишечника резистентными к антибактериальным препаратам грам(-) бактериями в развитии инфекций кровотока у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.....	121
Оспанова С.А., Сайлауова К.С., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х. Кандидозная и микоплазменная инфекции в этиологии воспалительных процессов гениталий.....	112	Россейкина Т., Дорошова А., Рябинин И.А. Межбелковые взаимодействия протеазы <i>Rhizomucor miehei</i>	121
Оспанова С.А., Ендибаева У.А., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х. Частота вагинального кандидоза у женщин, обращающихся на прием к дерматовенерологу.....	112	Рубис Л.В., Жилина П.И. Инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, в республике Карелия.....	121
Павлова И.Э. Условно-патогенные и токсигенные микромицеты в помещениях г. Санкт-Петербурга.....	112	Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Русак М.Ю. Сравнительная оценка влияния методов фототерапии на кислородный баланс кожи у больных псориазом.....	121
Панин А.Л., Гончаров А.Е., Краева Л.А., Надеин К.А., Сорокин А.Н. Влияние изменения климата в Антарктиде на инфекционную заболеваемость людей и животных.....	113	Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Капустина В.В., Потокин И.Л. Антагонистическое воздействие <i>Lactobacillus plantarum</i> 8RA-3 и <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG на клетки <i>Escherichia coli</i> M17 и BL21.....	122
Панов А.А., Симонов А.Ю., Королёв А.М., Тренин А.С. Производные 3-(арилито) и 3-гидроксималеимида – новый класс соединений с антимикробной активностью.....	113		
Паршакова Ю.Н., Любимова А.В. Современный взгляд на вентилятор-ассоциированные пневмонии.....	113		
Парьгина О.В., Смирнова И.О., Хостикоева К.К., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю. Особенности клинической картины сочетанного поражения аногенитальной области и гладкой кожи при склероатрофическом лихене.....	114		

Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Шабанова В.В., Рукина А.Н., Пинегина О.Н., Борзова Ю.В., Шадривова О.В., Десятки Е.А., Чилина Г.А., Васильева Н.В. Идентификация изолятов группы « <i>Penicillium non-marteffeii</i> » из биоматериалов человека.....	122	Степанова А.А., Васильева Н.В., Босак И.А., Авдеев Ю.Л., Чилина Г.А., Выборнова И.В. Гистологическое изучение <i>Rhizopus microsporus</i> , инфицирующих легкие мышей.....	131
Рябко А.К., Зенинская Н.А., Марын М.А., Романенко Я.О., Фирстова В.В., Шемякин И.Г. Определение диагностических параметров тест-системы на основе иммуно-аптамерной ПЦР для определения пептидогликан-ассоциированного липопротеина <i>Legionella</i> spp.....	122	Степанова А.А., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А., Шадрина К.Ю. Ультраструктура клеток вегетативного мицелия <i>Trichophyton simii</i>	131
Рябцова Т.В., Макаревич Д.А., Ермола Е.А. Иммуномодулирующая активность иммобилизованных гликопротеинов клеточной стенки пекарских дрожжей.....	123	Степанова А.А., Васильева Н.В., Ямагучи М., Босак И.А. <i>Cryptococcus neoformans</i> : цитологические особенности в ходе <i>in vitro</i> → <i>in vivo</i> трансформации дрожжевых клеток штаммов разной вирулентности.....	131
Савин Л.Т., Ткалич А.А., Леонов В.В. Коагуляция гидрозольа железа под действием экзометаболитов возбудителей инфекционных болезней человека.....	123	Стоянова Л.Г., Сорочкина Е.В. Новоселова Д.О. Скрининг перспективных штаммов молочнокислых бактерий для создания нетоксичных антимикотиков.....	132
Савичева А.М., Шалепо К.В., Спасибова Е.В., Будиловская О.В., Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Шипицына Е.В. Микробиота урогенитального тракта женщин: значение в репродукции.....	123	Сузаева Л.В. Чувствительность к бактериофагам штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных из микробиоты кишечника детей.....	132
Сафронова Е.В., Мигита О.А., Астахова М.В., Сухова Л.П., Малаших Т.М. Определение антибиотикорезистентности у клинически значимых микроорганизмов методом ПЦР-РВ в практике бактериологической лаборатории.....	124	Сузаева Л.В., Макарова М.А. Фенотипическое и генотипическое разнообразие штаммов <i>Escherichia coli</i> , выделенных из микробиоты кишечника детей.....	132
Свенская Ю.И., Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Верховский Р.А., Бучарская А.Б., Терентюк Г.С., Генина Э.А., Тучин В.В. Трансдермальная доставка антимикотиков как перспективный подход в лечении поверхностных микозов.....	124	Сурдина Э.Д., Силин А.В., Родионов Г.Г. Состояние микробиоты желудочно-кишечного тракта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.....	133
Свищунова Е.М., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Скрыбина Е.В., Васильева Н.В. Этиология кератитов в Санкт-Петербурге.....	124	Суркова Р.С., Половец Н.В., Шерина О.А., Липницкий А.В., Шаров Т.Н. Использование MALDI-TOF масс-спектрометрии для изучения протеомного состава клеток <i>Histoplasma capsulatum</i> в дрожжевой фазе роста.....	133
Сенягин А.Н., Смирнова И.П., Подопригора И.В., Смолякова Л.А. Исследование антагонистического действия фермента l-лизин-α-оксидазы на уропатогенные полирезистентные <i>Escherichia coli</i>	125	Сыдюков А.А., Заславский Д.В., Садыков А.И., Чупров И.Н., Андриенко Е.М., Насыров Р.А. Иммуногистохимическая характеристика плоского лишая и лихеноидной реакции кожи.....	133
Сергеева Л.Е. Критерии оценки влияния полимерных биоцидов на <i>Chaetomium globosum</i> Kunze: FR. и <i>Trichoderma viride</i> Pers.: FR.....	125	Сюзев К.Н., Баязитова Л.Т. Особенности колонизации <i>Streptococcus agalactiae</i> у женщин с привычным невынашиванием беременности.....	133
Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Шевяков М.А., Раводин Р.А., Богданова Т.В., Алексеев А.Ю., Мирзоян В.Л., Левина Ю.В., Чальпин А.В. Разноцветный лишай у пациента с синдромом Пейтца-Егерса, клинический случай.....	126	Тараненко И.В., Любимова А.В. Методики анализа качества жизни женщин в послеродовом периоде при естественном родоразрешении. Состояние вопроса.....	134
Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В. Распространенность серологических и молекулярных маркеров парентеральных гепатитов среди трудовых мигрантов в Северо-Западном федеральном округе в феврале-ноябре 2019 года.....	126	Тараскина А.Е., Бойко И.Р., Секретарева О.В., Шадривова О.В., Борисова Д.С., Успенская О.С., Шнейдер Т.В., Фролова Е.В., Васильева Н.В. Молекулярно-генетические маркеры риска развития инвазивного аспергиллеза легких: фокус на белки иммунной системы.....	134
Силкина М.В., Карцева А.С., Калмантаева О.В., Павлов В.М., Комбарова Т.И., Фирстова В.В. Особенности активации Т-лимфоцитов после иммунизации мышей ВАLВ/с вакцинным штаммом <i>Francisella tularensis</i> 15 НИИЭГ и его производными: штаммами 15/23-1 ΔIglC recA и 15/23-1 ΔIglC sodB recA.....	126	Тараскина А.Е., Сташук А.А., Пчелин И.М., Выборнова И.В., Богомолова Т.С., Добродеева В.С., Насырова Р.Ф., Шагдильева Е.В., Васильева Н.В. Молекулярно-генетический анализ гена ERG11, мультирезистентного к азолам изолята <i>Candida albicans</i> , – возбудителя острого диссеминированного кандидоза.....	134
Синяев А.А., Пивоварова В.И., Рогачева Ю.А., Попова М.О., Дарская Е.И., Владовская М.Д., Моисеев И.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В. Эффективность эмпирической антибактериальной терапии фебрильной нейтропении у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.....	127	Тарасова Г.М., Белов Б.С., Муравьева А.В., Черкасова М.В., Соловьев С.К., Решетняк Т.М., Попкова Т.В. Безопасность и клиническая эффективность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных системной красной волчанкой.....	135
Сисун Е.И., Голубкова А.А., Евсеева В.И., Конева Н.Д., Гусев А.Г., Леленкова Е.В., Питерский М.В., Чебин А.С. К вопросу распространенности рискованных поведенческих практик среди женщин с ВИЧ-инфекцией, оказывающих секс-услуги за вознаграждение.....	127	Терешко Д.Л., Новицкая И.В. Цитотоксические свойства возбудителей кокцидиозидомикоза в МТТ-тесте.....	135
Скрипник А.А., Хорошев А.Д., Григорьева М.М. Особенности течения дискоидной красной волчанки у пациента на фоне сифилиса и ВИЧ-инфекции.....	127	Тилавердиев Ш.А. Антимикотическая активность препарата «Фаргалс» и опыт его клинического применения.....	135
Скурихина Ю.Е., Туркутюков В.Б. Исследование антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.....	128	Тимирбаева О.Ю., Куготова Д.А., Литвиненко И.В., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Козлова Н.С. Видовой состав бакбиоты у больных дерматозами в Санкт-Петербурге в 2018 г.....	136
Сластников Е.Д., Степаненко И.С., Ямашкин С.А. Новый способ определения типа противомикробного действия соединений, обладающих антимикробной активностью.....	128	Тимофеева О.Г., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В., Балдина В.В., Бондаренко Н.А., Вечорко В.И. Комплексный подход к выявлению карбапенемаз грамотрицательных бактерий с применением новых методов.....	136
Смирнов А.В., Брусина Е.Б. Тенденции заболеваемости и смертности от рака предстательной железы в Кемеровской области.....	128	Трофимова К.Р., Енокян С.С., Самсонов И.И. Влияние социальных факторов на ВИЧ-инфекцию в Приморском крае.....	136
Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Смирнова И.О., Пирятинская В.А., Гаверикова М.Д. Сравнительная характеристика классической и иммуносупрессивной форм саркомы Капоши.....	129	Тюкакина С.Ю., Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л. Формирование противоклюшного иммунитета и иммунопатологических реакций при вакцинации АКДС-вакциной.....	136
Смирнова О.Н., Орешко Л.С., Карякина Л.А., Смирнов О.А., Карякин А.С., Гаверикова М.Д. Оценка гормонального статуса у больных целиакией с акне.....	129	Успанова Д.М., Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Шуршалова Н.Ф. Изучение эффективности утилизации ксенобиотиков I-II класса опасности с применением биотехнологических методов.....	137
Соколова Т.В., Гура О.В. Дерматофитии крупных складок – выбор тактики лечения.....	129	Уткина Е.В., Захарова Ю.В. Бифидобактерии в катаболизме триптофана у ВИЧ-инфицированных детей.....	137
Соколова Т.В., Мальячук А.П., Лопатина Ю.В., Ламоткин И.А., Овсянникова М.Р. Метаморфоз клинических проявлений чесотки.....	130	Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В., Скорняков С.Н. Исследование фагоцитоза <i>Mycobacterium tuberculosis</i> альвеолярными макрофагами прооперированных пациентов, больных туберкулезом, в <i>ex vivo</i> культуре.....	137
Соколова Т.В., Давиденко М.С. Топические глюкокортикостероиды при атопическом дерматите у детей: за и против.....	130	Фадеев А.В., Жилинская И.Н. Основные механизмы эволюции вирусов гриппа А(H1N1)PDM09 в течение 10 лет после пандемии.....	137
Спасибова Е.В., Савичева А.М. Микроскопия в характеристике микробиоценоза гениталий.....	130	Файзуллина Р.Р., Шагдильева Е.В., Белова О.А., Кузнецова Т.Н., Вороневич С.Э., Рубин Г.В., Воробьева С.К., Хонько В.С., Котина Н.З., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Колбин А.С., Клишко Н.Н. Инвазивный кандидоз у недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела.....	138
		Федорова Е.А., Балтрукова Т.Б., Мироненко О.В., Цыценко В.О., Ванюхина А.А. Дозы облучения персонала позитронной эмиссионной томографии.....	138

Федотова М.В., Ключарёва С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Гусева С.Н. Выбор современных методов лечения сосудистой патологии кожи.....	138	Шадринова О.В., Десятки Е.А., Хостелиди С.Н., Шагдильева Е.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Успенская О.С., Тараканова Л.А., Шнейдер Т.В., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Сочетанные инвазивные микозы у взрослых гематологических пациентов.....	147
Фионова Т.В., Рябинин И.А., Кузьмин Д.М. Реконструкция структуры эндонуклеазы <i>Turicella otitidis</i> – фактора патогенеза гнойных отитов.....	139	Шадринова О.В., Мазуров В.И., Тонкошкур М.С., Шостак М.С., Мартынова Л.В., Десятки Е.А., Хостелиди С.Н., Богомолова И.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у взрослых ревматологических больных. Анализ данных регистра.....	147
Фирстова В.В., Карцева А.С., Силкина М.В., Калмантаева О.В., Комбарова Т.И., Павлов В.М. Влияние пути введения штамма <i>Francisella tularensis</i> 15/23-1 ΔIglC sodB recA на уровень активации субпопуляций лимфоцитов мышей линии BALB/C.....	139	Шалатова О.Ю., Ваганова А.Н., Гурьев А.С., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Литвиненко И.В., Петунова Я.Г., Вербов В.Н. Оценка метода когерентной флукуационной нефелометрии при идентификации устойчивых к метициллину <i>Staphylococcus</i> spp.	148
Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П. Исследование влияния 5-бром-7-хлор-4,4а-дигидроксанта на способность <i>Staphylococcus aureus</i> синтезировать фермент плазмокоагулазу.....	139	Шалего К.В., Герасимова Е.Н. Стрептококки группы В в акушерстве и перинатологии: новые направления диагностики и профилактики.....	148
Фролова Е.В., Козлова Я.И., Борзова Ю.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Соловьёва Г.И., Суслова И.Е., Махмутова В.Р., Степаненко Т.А., Соболев А.В., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Иммунологический профиль аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных муковисцидозом.....	140	Шамхалова Х.М., Балацкая Н.В., Куликова И.Г. Оценка иммунного статуса у пациентов с инфекционным поражением роговицы для прогноза кератопластики высокого риска.....	148
Хаббус А.Г., Белова Е.А., Радченко И.Д., Чурина М.А., Слободских Е.О., Тихомирова А.Д. Генерализованный контактно-заразный моллюск у пациента с вирусом иммунодефицита человека.....	140	Шаповал О.Г., Гаджикеримов Г.Э., Глушаков И.А., Микеров А.Н. Антагонистическая активность пробиотических бактерий класса <i>Bacilli</i> в отношении грибов <i>Candida albicans</i>	149
Хаббус А.Г., Ключарёва С.В., Белова Е.А., Алхилова С.М., Слободских Е.О. Онихомикоз и ониходистрофия – современные подходы к терапии..	140	Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д. Клинические особенности метапневмовирусной инфекции у госпитализированных детей.....	149
Хаббус А.Г., Пирятинская В.А., Белова Е.А., Слободских Е.О., Чурина М.А. Клинический случай тяжелого течения опоясывающего герпеса у ВИЧ-инфицированного пациента.....	141	Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Шевченко М.Н., Глузмина В.Ю., Хураны Я.Н., Амелина Т.В., Акифьева Ю.А., Казанчанц В.В. Современная телемедицина в дерматологии и микологии.....	149
Хабирова С.Р. Оценка ингибирования роста микромицета <i>Aspergillus flavus</i> почвенными и эндوفитными сапрофитами.....	141	Шевяков М.А., Хацимова З.Т. Особенности кандидоза пищеварительного тракта у пациентов, получающих генно-инженерную биологическую терапию.....	150
Хазеева К.К., Петухова Е.Н., Фаттахова К.А., Лисовская С.А. Формирование биоплёнок при длительной катетеризации.....	141	Шергина О.А., Половец Н.В., Буй Т.Л.А., Суркова Р.С., Шаров Т.Н., Липницкий А.В. Определение видового состава микромицетов в образцах почвы северного Вьетнама.....	150
Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Смирнова Л.Р. Особенности микробиоты зева у детей с atopическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией.....	141	Шерегов А.Х., Хараева З.Ф., Блиева Л.З., Барокова Е.Б. Анализ адгезии микроорганизмов на различных поверхностях материалов, применяемых в ортодонтии.....	150
Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Симованьян Э.М. Этиологическая значимость штаммов <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> в развитии воспалительных заболеваний респираторного тракта.....	142	Шилицына Е.В. Микробиота влагалища и инфекции, передаваемые половым путем.....	151
Хасанова Е.А., Мироненко О.В. Современные аспекты эпидемиологической безопасности в работе медицинских сестры.....	142	Шмельёва Е.А., Алиева Е.В., Матвиенко Э.Р., Андина С.С. Стабилизация симбиоза микрорекосистемы ротоглотки.....	151
Хисматулина И.М., Файзуллина Е.В. Особенности микробного пейзажа кожи пациентов с дерматозами лица.....	142	Шульгина Т.А., Верховский Р.А., Нечаева О.В., Мильников А.М. Оценка цитотоксического действия наночастиц золота, стабилизированных полимерными соединениями, на культуру клеток фибробластов мыши L929.....	151
Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Боиченко Э.Г., Волкова А.Г., Попова М.О., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Белокурова М.Б., Афанасьев Б.В., Клишко Н.Н. Мукоормикоз у детей в Санкт-Петербурге: результаты проспективного исследования.....	142	Щелкова В.В., Русанова Е.В., Гурьев А.С., Василенко И.А., Кардашова З.З. Экспресс-диагностика чувствительности проблемных микроорганизмов к бактериофагам с использованием отечественного когерентного флукуационного нефелометра.....	152
Хунгутдинова Т.А. Профили и детерминанты антибиоторезистентности уропатогенных бактерий.....	143	Щемелев А.Н., Останкова Ю. В., Зуева Е.Б., Семенов А.В. Разработка метода выявления клинически значимых мутаций вируса иммунодефицита человека с использованием таргетного массивированного параллельного секвенирования.....	152
Царев В.Н., Николаева Е.Н., Витович М.В. Моделирование микробных биоплёнок атеросклеротических бляшек при сердечно-сосудистых заболеваниях.....	143	Ыктияров А.А., Байдуисенова А.У. Антимикробная активность экстракта из растения рода <i>Calligonum</i>	152
Цой Е.Р., Зуева Л.П., Микаелян С.М. Особенности эпидемиологии инфекций области хирургического вмешательства в сосудистой хирургии.....	143	Элова Н.А., Кутлueva Г.Ж., Кузнев Б.У., Рахматуллаева М.М. Отбор пробиотических культур лактобактерий, активных по отношению к антибиотикорезистентным энтерококкам.....	152
Цой Е.Р., Зуева Л.П., Микаелян С.М. Эпидемиологический модуль медицинской информационной системы как инструмент эпидемиологической диагностики инфекций в области хирургического вмешательства.....	144	Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Морозова С.Е., Мельникова Г.С., Косякова К.Г. Антибиотикорезистентность клинических изолятов <i>Escherichia coli</i> и <i>Klebsiella pneumoniae</i> в двух стационарах.....	153
Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А., Рябинин И.А. Перманентные декоративные покрытия для ногтей – фактор риска онихомикоза, вызванного недерматомицетами.....	144	Юновидова А.А., Соболев А.В., Клишко Н.Н. Уровень экспрессии ICOSL в лимфоидных клетках как предиктор тяжелого течения астмы с микогеной сенсibilизацией.....	153
Чаньшьева Р.Ф., Саперкин Н.В., Кашкарин Е.А. Комбинированная устойчивость к бактериофагам и антибиотикам в популяции клинических штаммов стафилококков.....	144	Юновидова А.А., Соболев А.В., Клишко Н.Н. Встречаемость аллергического грибкового риносинусита (AFRS) у пациентов с ба в популяции Северо-Западного региона РФ.....	153
Чапльгин А.В., Раводин Р.А., Согомонян Л.М., Чапльгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Вашкевич А.А., Ханжина Н.В., Федоровская О.В. Местная терапия вульвовагинального кандидоза.....	145	Юцковский А.Д., Миловидова Е.В., Морозенко Н.В. Состояние с заразными грибковыми заболеваниями в Приморском крае.....	154
Чапльгин А.В., Раводин Р.А., Корнишева В.Г., Чапльгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Вашкевич А.А., Котрехова Л.П., Ханжина Н.В. Сравнительный анализ эффективности местных анестетиков при удалении папиллом радиоволновым методом.....	145	Яковлев А.А., Еськова А.И., Тимченко Н.Ф. Пономарева А.Л., Корнюшина А.А. Новый этап в развитии учения о сапронозах.....	154
Чащина М.В., Климова Е.Г., Каик Е.А., Голик В.Е., Чащина Д.М. Оценка влияния вредных производственных факторов на распространенность болезней кожи при производстве и обработке цветных металлов.....	145	Яхшиева М. Ф., Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б. Показатели цитокинового и микробиологического статуса у больных себорейным дерматитом.....	154
Чемерис А.В., Мавзютов А.Р., Баймиев А.Х., Кулуев Б.Р., Баймиев Ал.Х. Дифференциация живых и мертвых бактерий с помощью специфической амплификации нуклеиновых кислот.....	146	Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И. Особенности сосудистой патологии у больных пожилого возраста с онихомикозом.....	154
Черномырдин Н.А., Зайцев Е.А., Логинова М.А., Пунченко О.Е. Антибиотикорезистентность штаммов, колонизирующих пациентов сосудистого стационара.....	146	Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И. Патогенетические особенности онихомикоза у женщин пожилого возраста и оценка эффективности их комплексной терапии.....	155
Шагдильева Е.В., Файзуллина Р.Р., Белова О.А., Кузнецова Т.Н., Воронович С.Э., Рубин Г.В., Воробьева С.К., Хонько В.С., Котина Н.З., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Колбин А.С., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Инвазивный кандидоз, обусловленный <i>Candida albicans</i> и <i>Candida non-albicans</i> , у новорожденных в Санкт-Петербурге.....	146	Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И. Анализ структуры сопутствующей соматической патологии у больных пожилого возраста с онихомикозом.....	155

ОТОМИКОЗ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Хисматуллина З.Р. (зав. кафедрой)*,
²Корешкова К.М. (врач-дерматовенеролог),
³Абдурашитов Т.Р. (врач-оториноларинголог)

¹Башкирский государственный медицинский университет (кафедра дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО), Уфа; ²Центральная районная больница, Благовещенск; ³Городская клиническая больница №21, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Одним из сложно выявляемых и трудноизлечимых грибковых заболеваний человека является отомикоз (грибковое поражение структур наружного, среднего и внутреннего уха). Начинаясь как поверхностный процесс, отомикоз часто диагностируется на стадии хронического рецидивирующего заболевания с глубоким поражением структур слухового анализатора. Вызывающие отомикоз возбудители представлены в основном условно-патогенной биотой. Заболевание не имеет специфических клинических проявлений, позволяющих на основании жалоб и отоскопии поставить достоверный диагноз. Все клинические проявления отомикоза характерны для отитов любой этиологии. Достоверно диагноз микотического поражения органа слуха устанавливается с помощью микроскопического и культурального подтверждения. Успешность терапии отомикоза любой этиологии зависит от того, насколько своевременно и рационально она будет организована.

Ключевые слова: отомикоз, грибковый наружный отит, грибковый средний отит

OTOMYCOSIS: CLINIC, DIAGNOSTICS, TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

¹Khismatullina Z.R. (head of the department),
²Koreshkova K.M. (dermatovenerologist),
³Abdurashitov T.R. (ENT-specialist)

¹Bashkir State Medical University (Department of Dermatovenerology with Courses of Dermatovenerology and Cosmetology Institute of Additional Vocational Education), Ufa; ²Central Regional Hospital, Blagoveshchensk; ³City Clinical Hospital №21, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

One of the most difficult to detect and intractable fungal diseases in humans is otomycosis (a fungal infection of the structures of the outer, middle and inner ear). Starting as superficial mycosis, otomycosis often finds itself at the stage of a chronic recurrent disease with a deep damage to the structures of the auditory analyzer. Pathogens that cause otomycosis are representing mainly by opportunistic biota. Dis-

ease does not have specific clinical manifestations, allowing making a reliable diagnosis based on complaints and otoscopy. All clinical manifestations of otomycosis are characteristic of otitis of any etiology. The diagnosis of mycotic lesions of the organ of hearing is reliably established using microscopic and cultural confirmation. The success of otomycosis therapy of any etiology depends on how timely and rational it is organized.

Key words: otomycosis, fungal otitis externa, fungal otitis media

Отомикоз – грибковое поражение структур наружного, среднего и внутреннего уха – одно из сложно выявляемых и трудноизлечимых грибковых заболеваний человека. Он также является одним из самых распространенных ЛОР-патологий современности, составляя почти 20% всех амбулаторных ЛОР-консультаций [1]. Начинаясь как поверхностный микоз, отомикоз часто обнаруживает себя на стадии хронического рецидивирующего заболевания [2]. Повсеместная распространенность микроскопических грибов и растущая резистентность последних к антимикотикам обуславливают увеличение количества случаев отомикоза, поражающего лиц обоего пола любого возраста, континента, социального и иммунологического статуса [3].

Цель исследования – изучение эпидемиологии, этиологической структуры, патогенеза, диагностики и лечения отомикоза в отоларингологической и дерматологической практике, клинических и статистических отличий различных форм отомикоза, изучение проблем терапии данного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены анализ российской и зарубежной научной литературы, посвященной отомикозу, за период 2010-2020 гг., изучение статистических данных по его эпидемиологии и распространенности, рассмотрение наиболее актуальных проблем диагностики и лечения данного заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота отомикоза в Российской Федерации достигает 20% всех отитов у взрослых и 27% – у детей [4]. Средний возраст заболевания составляет 38,5 лет [5]. По данным Киакожуги К. с соавт. и Aboutalebian S. с соавт., женщины страдают отомикозом в 3 раза чаще мужчин (до 72,2% больных) [6, 7]. Первичный отомикоз характеризуется меньшей частотой и встречается в 23-34% случаев против 56-70% вторичных микозов у лиц, страдающих хроническими заболеваниями уха [8]. В последнем случае отомикоз – грозное осложнение, занимающее до 12% вторичной тугоухости при несвоевременной диагностике и неправильном подборе антимикотической терапии [9]. Вовлечение в воспалительный процесс только отделов наружного уха наблюдают у 62-67% больных, средний грибковый отит встречается в 17-20%

* Контактное лицо: Хисматуллина Зарема Римовна, e-mail: hzr07@mail.ru

случаев [10]. Данное разделение считается условным, поскольку наружный микотический отит развивается при целостной барабанной перепонке, что практически не представляется возможным в случае длительно текущих хронических отитов, служащих основным фоновым фактором риска отомикоза [11]. Вовлечение в процесс среднего уха обнаруживают у 45-65% пациентов, которым изначально был диагностирован только наружный отомикоз, причем у 77-78% из этих больных не были выявлены соответствующие жалобы, что еще раз подчеркивает необходимость разработки мер ранней диагностики отомикоза [7]. Комплексное, длительное лечение этого заболевания предусматривает обучение пациентов, большинство из которых на первых стадиях заболевания не имеют выраженных жалоб, лечатся амбулаторно и не доводят терапию до конца, обуславливая хроническое течение [12].

Микроскопические грибы в значительном количестве присутствуют на здоровой коже наружного слухового прохода. Это грибы родов *Aspergillus* (80%), *Penicillium* (8%), *Candida* (14%), *Rhizopus* (1%) и *Chrysosporium* (1%) [13]. Вызывающие отомикоз возбудители представлены в основном условно-патогенной биотой, что еще раз позволяет заострить внимание на том, что отомикоз, в сущности, это результат патологии иммунной системы, низкого иммунологического статуса кожи и др. [14]. Наибольшую роль в развитии этого заболевания играют плесневые грибы рода *Aspergillus* (65%), такие как *A. oryzae*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. glaucus*, *A. versicolor*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. clavatus*, *A. nidulans*, *A. terreus*. В общей структуре возбудителей отомикоза дрожжеподобные грибы рода *Candida* составляют примерно 24% (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. brumpti*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*), грибы рода *Penicillium* – 10% (*P. chrisogenum*, *P. nidulans*, *P. notatum*, *P. tardum*, *P. chermesinum*, *P. glaucus*, *P. puberulum*, *P. citrinum*) [14, 15]. В 3-5% случаев в качестве возбудителей отомикоза обнаруживают грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Kladosporium* [16]. Микст-инфекция чрезвычайно характерна для микозов и встречается в 24-37% случаев, где сопутствующими возбудителями заболевания являются золотистый стафилококк (до 67%), различные штаммы стрептококков (до 7-12%), а также другие грибы (до 20%) [4, 17].

В группе предрасполагающих к отомикозу факторов особое место занимают особенности строения наружного уха, состоящего из ушной раковины и наружного слухового канала, чрезвычайно подверженных влиянию окружающей среды и травмирующим факторам. Обе эти анатомические структуры представлены эластичным хрящом, покрытым кожей с небольшим количеством подкожного жира, волосяных фолликул, сальных и апокринных желез.

Костная часть слухового канала не содержит ни сальных желез, ни фолликул, чем объясняется более частое вовлечение в микотический процесс отделов наружного уха [18]. Внешними факторами, предрасполагающими к поражению структур наружного уха, являются длительное использование вакуумных наушников и слуховых аппаратов без соответствующей дезинфекции, бесконтрольное применение антибактериальных и гормональных ушных капель и наличие длительно текущей инфекции наружного уха [10, 19]. По данным Agarwal P., у 81% пациентов имеют место травматизация наружного слухового прохода во время гигиены и неразборчивое использование ушных капель [20]. Предрасполагающим фоном для отомикоза является также поражение кожи наружного слухового прохода при себорейном дерматите, атопическом дерматите, псориазе [21].

Заражающая доза при отомикозе не имеет решающего значения – для развития заболевания достаточно только одного контакта с больным или обсемененной поверхностью бытового предмета. При изучении отомикоза среди медработников зарегистрировано развитие заболевания даже при однократном использовании чужого стетофонендоскопа [9, 22]. По данным Mahmoudabadi A.Z., грибковая биота обнаруживается на слуховой гарнитуре и слуховых аппаратах у людей, пользующихся ими на постоянной основе. Согласно исследованию, травматизация наружного слухового прохода имеет место в 79,63% случаев, прием ототопных и/или пероральных противомикробных препаратов – в 24,07%, сахарный диабет – в 11,11%, отоларингологические процедуры – в 7,41% [23]. Интересным фактом является особое распространение в последнее время среди населения данных о «выраженном» бактерицидном действии ушной серы, провоцирующее урежение гигиенических процедур, что также может служить предрасполагающим фактором развития наружного отомикоза [24]. В группе первичных средних отитов важную роль играют такие факторы, как операции на челюстях и зубах, плохая санация полости рта после использования ингаляционных стероидов, что обуславливает микологическую настороженность не только среди дерматологов и отоларингологов, но и среди стоматологов, хирургов, терапевтов [25].

Такие коморбидные состояния, как сахарный диабет, иммунодефициты, онкологические заболевания знаменуют собой неблагоприятный прогноз для выздоровления и сохранения здорового слуха при отите у больных отомикозом [26, 27]. Группа этого заболевания, поражающая лиц старше 70 лет, страдающих сахарным диабетом, и характеризующаяся тяжелым течением, выраженной многообразной клиникой, объединена названием «злокачественный наружный отит» [27, 28]. При изучении возрастных групп больных отомикозом было установлено примерно одинаковое поражение детей (до 13-20%) и

лиц старше 60 лет (17-24%) по отношению к лицам трудоспособного возраста (31-50 лет), доля которых составляет 56-60% [29].

Длительное течение микозов, зачастую с отсутствием выраженного воспалительного ответа со стороны организма, способствовало выделению особых звеньев патогенеза, характеризующих отомикоз как группу заболеваний с медленным развитием клинических проявлений, часто вялотекущим течением, затрудненной диагностикой и еще более трудной терапией [30]. Ферменты грибов (протеазы, фосфолипазы), спорообразование, ветвящиеся гифы, мицелиальная форма, специфические токсины (афлатоксин, фумагиллин), ингибиторы фагоцитоза (глиотоксин) позволяют микроскопическим грибам не просто подавлять иммунную реакцию со стороны организма больного, но и успешно обходить, а в некоторых случаях – и не вызывать иммунный ответ [25, 30].

По глубине поражения выделяют поверхностный микоз (микоз наружного слухового прохода) и инвазивные микозы, при которых поражаются глубокие ткани. Поверхностный микоз обычно возникает у иммунокомпетентных больных, инвазивный, как правило, – у иммунокомпрометированных пациентов. Поверхностный и инвазивный отомикоз различаются по этиологии, патогенезу, объему поражения, методам диагностики и лечения.

В патогенезе отомикоза способность грибов к инвазивному росту приобретает особое значение. Рост колоний гриба на поверхности тканей организма обеспечивается не столько за счет активного внедрения в клетки, сколько за счет спорообразования, разрастания гифов и крайне быстрого вовлечения в процесс периферического кровообращения пациента [31]. Метастатическое поражение органов – важная особенность грибковой инфекции, при которой отсевы колоний можно наблюдать даже при минимальном клиническом проявлении микоза в первичном очаге [7, 32]. В 50-65% случаев поражение среднего уха отмечают уже на доклинической стадии наружного отомикоза, когда при рутинном методе «отоскопии» все структуры наружного уха (в т.ч. барабанная перепонка) выглядят целостными. Последнее обуславливает высокую частоту первичной хронизации отомикоза [29].

Заболевание не имеет специфических клинических проявлений, позволяющих на основании жалоб и результатов отоскопии поставить достоверный диагноз. В 45-70% случаев отомикоз не имеет клинических проявлений до стадии поражения структур среднего уха [15, 18]. У 12-14% больных заболевание диагностируют на этапе развития тугоухости, неврологических и других осложнений. Субъективным симптомом отомикоза является зуд, не исчезающий после гигиенических процедур. До 50% пациентов отмечают навязчивую необходимость (2-3 раз в день) механической чистки ушей (не приносящей

облегчения), нормальную остроту слуха и отсутствие выделений [8]. Оталгия и оторея сопровождают течение отомикоза более чем у 80% больных [33]. Важным симптомом является миригит (воспаление барабанной перепонки). Шум в ушах, ощущение вибрации, периодическая «пульсация» в ухе часто служат поводом обращения к терапевту и ошибочно принимаются за проявления гипертонической болезни, цереброваскулярного заболевания, переутомления и т.д. [7, 34]. Данные симптомы неспецифичны и редко служат поводом к проведению бактериологического исследования на приеме у отоларинголога, особенно в случае целостности барабанной перепонки при отоскопии [19, 29]. Локально в наружном слуховом проходе выявляются выраженные воспалительные изменения. Патологическое отделяемое обычно представлено в виде «мокрой газетки», после удаления которой обнаруживается легко кровоточащая грануляционная ткань [7, 19]. Микотический отит нередко сопровождается жалобами на снижение слуха, заложенность в ухе, головную боль на стороне больного уха и головокружение [35]. При рутинной отоскопии кожа слухового прохода значительно инфильтрирована, могут отмечаться явления экзематизации [7, 35].

Диагностика отомикоза в настоящее время представляет определенные трудности и часто бывает несвоевременной. Все клинические проявления отомикозов характерны для отитов любой этиологии и ряда других заболеваний (невринома, мастоидит, опухоли головного мозга, артрит височно-нижнечелюстного сустава). Диагностику наружного отомикоза проводят на основании жалоб, клинических проявлений и наружной отоскопии. Инвазивный отомикоз устанавливают с помощью микроскопических и культуральных методов исследования [19, 36].

Отметим, что в 80-87% случаев забор материала оказывается неправильным, и на средах вырастает условно-патогенная бактериальная биота, представляющая золотистым стафилококком и др. [5, 37]. В этой связи правильность забора материала для исследования приобретает диагностическую актуальность, от которой зависит успешность роста грибковой колонии на культуральных средах. В частности, забор биологического материала осуществляют с помощью ушного пуговчатого зонда. Биологический материал, предварительно помещенный между двумя стерильными предметными стеклами и окрашенный 10% раствором гидроксида калия, подвергают микроскопии [37, 38]. Культуральный посев выполняют стандартным методом на питательные среды Сабуро, Чапека и др. В диагностике инвазивного отомикоза могут быть применены серологические и молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция – ПЦР) [14, 39].

Успешность лечения отомикоза зависит от того,

насколько своевременно она будет начата. Этиотропная терапия включает в себя весь арсенал антимикотических препаратов. Лечение микоза наружного слухового прохода зачастую ограничивается топическими антимикотиками (клотримазол, бифоназол, эконазол, миконазол, нафтифин, натамицин, леворин, нистатин). Для лечения инвазивного отомикоза применяют системные азолы (вориконазол, изавуконазол, позаконазол) и полиеновые препараты (липидные формы амфотерицина В) [40-42].

В настоящее время доказана эффективность комбинированного лечения микоза наружного слухового прохода. Классической комбинацией служит одновременное сочетание таких групп антимикотических препаратов, как азолы и аллиламины. В частности, при наружном отите используют аппликации 1% клотримазола и 1% нафтифина [43]. Доказана высокая эффективность клотримазола в лечении наружного отомикоза в сочетании с низкой микотической резистентностью к данному препарату [36, 44]. Имеются сообщения, что при отите, обусловленном дрожжеподобными грибами, более эффективна комбинация аллиламинов и азолов, а при отите, вызванном плесневыми грибами, – сочетание аллиламинов и 1% хлорнитрофенола [16, 45].

Показаниями для системного применения противогрибковых препаратов являются рецидивы отомикоза, отсутствие положительной динамики при проведении местного лечения, наличие грибковой инфекции другой локализации, а также хроническая форма заболевания [39, 45]. Среди системных антимикотиков наиболее высокую клиническую эффек-

тивность показали флуконазол и тербинафин, а также амфотерицин В [45, 46].

Физиотерапевтические процедуры при отомикозе не рекомендованы. Использование таких средств, как 3% борная кислота, повидон-йод, 2% уксусная кислота, 2% калия йодид оправдано в случаях отсутствия выделений из уха при поверхностном отомикозе [47, 48].

Первичная профилактика заболевания включает в себя гигиену наружного уха, санацию очагов хронической инфекции, ограничение контактов с пылью, дезинфекцию слуховой гарнитуры, ограничение нахождения в условиях повышенной влажности и использование чужой звуковой аппаратуры [47]. В мероприятия вторичной профилактики входят обучение пациентов и диспансерный учет у отоларинголога [47, 49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отомикоз – это группа грибковых заболеваний наружного и среднего уха, характеризующаяся длительным течением, трудностями ранней диагностики и подбором адекватного лечения. Предрасполагающими факторами для развития микотического поражения уха являются нарушение гигиены, нерациональная и бесконтрольная терапия антибактериальными и иммуносупрессивными препаратами, наличие хронических сопутствующих патологий. Современный взгляд на проблему отомикоза среди населения определяет комплексный подход к ранней диагностике и лечению данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jia X., Liang Q., Chi F., Cao W. Otomycosis in Shanghai. Aetiology, clinical features and therapy. *Mycoses*. 2012; 55 (5): 404-409. doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02132.x
2. Климко Н.Н. Диагностика и лечение современных микозов: современные рекомендации; Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2010. [Klimko N.N. Diagnostics and treatment of modern mycoses: modern recommendations; "Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov", 2010 (In Russ)].
3. Киселев А.Б., Чаукина В.А. Исследование клинической эффективности ушных капель кандибиотик для лечения острого наружного и среднего отита. Вестник оториноларингологии. 2013; 6: 76-78. [Kiselev A.B., Chaukina V.A. Study of the clinical effectiveness of candidiobiotic ear drops for the treatment of acute external and middle otitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013; 6: 76-78 (In Russ)].
4. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации; Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, 2010. [Vasilyeva N.V., Klimko N.N., Tsinslerling V.A. Diagnostics and treatment of invasive mycoses: modern recommendations; "Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov", 2010 (In Russ)].
5. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Микотические поражения ЛОР-органов. Лечебное дело. 2011. [Kryukov A.I., Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B. Mycotic lesions of ENT organs. *General medicine*. 2011. (In Russ)].
6. Смагулова Г.А. Микотические заболевания ЛОР-органов в амбулаторной практике. Медицина и экология. 2012 [Smagulova G.A. Mycotic diseases of ENT organs in outpatient practice. *Medicine and ecology*. 2012 (In Russ)].
7. Асылбекова Ж.А. Современные методы лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов. Вестник хирургии Казахстана, 2012 [Asilbekova Zh.A. Modern methods of treatment of fungal diseases of the ENT organs. *Bulletin of khirurgii Kazakhstan*, 2012 (In Russ)].
8. Swain S.K, Behera I.C, Sahu M.C, Das A. Povidone iodine soaked gelfoam for the treatment of recalcitrant otomycosis – Our experiences at a tertiary care teaching hospital of eastern India. *Journal de Mycologie Medicale*. 2018; 28 (1): 122-

127. doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.11.006

9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Шадрин Г.Б. и др. Роль микобиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (11): 52-56. [Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Shadrin G.B. etc. The role of mycobiota in chronic inflammatory pathology of ENT-organs. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (11): 52-56 (In Russ)].
10. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2012; 1: 52-56. [Okovityj S.V., Ivkin D.Yu., Malygin S.V. Drug therapy of external and middle otitis. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2012; 1: 52-56 (In Russ)].
11. Пальчун В.Т., Огородников Д.С. Опыт наблюдения и лечения больных диффузным наружным отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2011; 2: 53-56. [Palchun V.T., Ogorodnikov D.S. Experience of observation and treatment of patients with diffuse external otitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2011; 2: 53-56 (In Russ)].
12. Смирнова О., Литвак Н. Микозы кожи: перспективная инфекция. *Ремедиум*, 2015. [Smirnova O., Litvak N. Skin mycoses: a promising infection. *Remedium*, 2015 (In Russ)].
13. Мосихин С.Б., Решль Л.И. и соавт. Микрофлора слухового прохода при наружных отитах. *Практическая медицина*. 2016; 2 (94): 18-23 [Mosikhin S.B., Reshl L.I. et al. Microflora of the ear canal with otitis externa. *Practical medicine*. 2016; 2 (94): 18-23 (In Russ)].
14. Adoubryn K.D., N'Gattia V.K., Kouadio-Yapo G.C., et al. Epidemiology of otomycoses at the University Hospital of Yopougon (Abidjan-Ivory Coast). *Journal de Mycologie Medicale*. 2014; 24 (2): 9-15. doi.org/10.1016/j.mycmed.2013.07.057
15. Rao R.P., Rao R. A mycologic study of otomycosis in a tertiary care teaching hospital in Karnataka, India. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2016; 3 (7): 1918-1920.
16. Еремеева К.В. Микозы в оториноларингологии: диагностика, профилактика, лечение. *Медицинский совет*, 2016 [Eremeeva K.V. Mycoses in otorhinolaryngology: diagnosis, prevention, treatment. *Medical Council*, 2016 (In Russ)]. doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-14-17
17. Мосихин С.Б. и соавт. Обзор классификаций наружного отита с позиций их оптимизации. *Практическая медицина*, 2015 [Mosikhin S.B. et al. Review of classifications of otitis externa from the standpoint of their optimization. *Practical medicine*, 2015 (In Russ)].
18. Öztürkcan S., Öztürkcan S. Dermatologic diseases of the external ear. *Clinics in Dermatology*. 2014; 32 (1): 141-152. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.036
19. Li Y., He L. Diagnosis and treatment of otomycosis in southern China. *Mycoses*. 2019; 62 (11): 1064-1068. doi.org/10.1111/myc.12979
20. Agarwal P., Devi L.S. Otomycosis in a rural community attending a tertiary care hospital: Assessment of risk factors and identification of fungal and bacterial agents. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 11 (6): DC14–DC18. doi: 10.7860/JCDR/2017/25865.10068
21. Нарбаев К.П., Нарбаев З.К., Тургунов А.А. Некоторые вопросы отомикозов: клиника, диагностика и современные методы их лечения. *Инновационная наука №2*, 2016 [Narbaev K.P., Narbaev Z.K., Turgunov A.A. Some issues of otomycosis: clinical picture, diagnosis and modern methods of their treatment. *Innovative Science No.2*, 2016 (In Russ)].
22. Пробст Р., Греверс Г., Иро Г. Оториноларингология в клинической практике. М., 2012: 384. [Probst R., Grevers G., Iro G. *Otorhinolaryngology in clinical practice*. М., 2012: 384 (In Russ)].
23. Dundar R, İyinen İ.J. at al. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: is this enough? *Otol*. 2019; 23 (1):15-19. doi: 10.7874/jao.2018.00276
24. Jimenez-Garcia L., Celis-Aguilar E., Díaz-Pavón G., et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2019; 18. doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.007
25. Philip A., Thomas R., Job A., et al. Effectiveness of 7.5 percent povidone iodine in comparison to 1 percent clotrimazole with lignocaine in the treatment of otomycosis, *Otolaryngology*. 2013. doi.org/10.1155/2013/239730
26. Herasym K., Bonaparte J.P., at al. A comparison of Locacorten-Vioform and clotrimazole in otomycosis: A systematic review and one-way meta-analysis. *Laryngoscope*. 2016; 126 (6):1411-9. doi: 10.1002/lary.25761
27. Stern Shavit S., Soudry E., Hamzany Y., Nageris B. Malignant external otitis: Factors predicting patient outcomes. *American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery*. 2016; 37 (5): 425-430. doi.org/10.1016/j.amjoto.2016.04.005
28. Hagiwara S., Tamura T., Satoh K., et al. The molecular identification and antifungal susceptibilities of *Aspergillus* species causing otomycosis in Tochigi, Japan. *Mycopathologia*. 2019; 184 (1):13-21. doi.org/10.1007/s11046-018-0299-9
29. Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. *Медицинский совет*, 2016 [Svistushkin V.M., Sinkov E.V. Otitis externa: from differential diagnosis to etiotropic therapy. *Medical Council*, 2016 (In Russ)].
30. Kamali Sarwestani H., Daie Ghazvini R., Hashemi S.J, et al. Otomycosis. Diagnosis and treatment. *Clinics in dermatology*. 2010; 28 (2): 202-211. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.003

31. Сапова К. И., Рязанцев С. В. Топическая терапия наружных отитов различной этиологии. Медицинский совет, 2017 [Sapova K.I., Ryazantsev S.V. Topical therapy of external otitis media of various etiology. Medical Council, 2017 (In Russ)]. doi.org/ 10.21518/2079-701X-2017-16-92-95
32. Yassine Merad, Haiat Adjmi-Hamoudi, Kader Lahmer., et al. Les otomycoses chez les porteurs d'aides auditives : étude rétrospective de 2010 à 2015. Journal de Mycologie Médicale. 2016; 26 (1): 1-7. doi.org/10.1016/j.mycmed.2016.02.012
33. Huguenin A., Noel V., Rogez A., et al. *Scedosporium apiospermum* otitis complicated by a temporomandibular arthritis: a case report and mini-review. Mycopathologia. 2015; 180 (3-4): 257-264. doi.org/10.1007/s11046-015-9911-4
34. Волосач О.С. Лечение кандидоза: возможности и перспективы (обзор литературы). Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2014 [Volosach O.S. Treatment of candidiasis: opportunities and prospects (literature review). Journal of Grodno State Medical University, 2014 (In Russ)].
35. Mujeeb M.M.A., Chudiwal T.B, Salve A.P, et al. Comparative study of recovery rate of topical clotrimazole and povidone-iodine for on trolling superficial fungal skin infection. J. Evol. Res. Med. Pharmacol. 2017; 3: 10-14. Corpus ID: 53659709
36. Jimenez-Garcia L., Celis-Aguilar E., Díaz-Pavón G., et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial. Braz. J. Otorhinolaryngol. 2020; 86. doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.007
37. Kiakojori K., Jamnani N.B., Khafri S., Omran S.M. Assessment of response to treatment in patients with otomycosis. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 2018; 30, (96): 41-47. PMCID: PMC5787654, PMID: 29387663
38. Metin A., Dilek N., Demirseren D.D. Fungal infections of the folds (intertriginous areas). Clin. Dermatol. 2015; 33 (4): 437-447. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.04.005
39. Kim Y.-H. Clinical features of otomycosis co-occurring with chronic otitis media and the causative fungi. Journal of Mycology and Infection. 2018; 23 (4): 105-110. doi.org/10.17966/jmi.2018.23.4.105
40. Omran S.M., Yousefzade Z., Khafri S., et al. Effect of combination therapy with ceftizoxime and clotrimazole in the treatment of otomycosis. Current Medical Mycology. 2018; 4 (1): 18-23. doi.org/10.18502/cmm.4.1.30
41. Dorasala S.P., Dorasala S. Medicated gelfoam for the treatment of recalcitrant otomycosis. Indian Journal of Otolaryngology. 2013; 19 (1): 18-19. doi.org/10.4103/0971-7749.108155
42. Pujita B., Kiran M. Review on otomycosis. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016; 7 (3): 319-322.
43. Kiakojuri K., Rajabnia R., Mahdavi Omran S., et al. Role of clotrimazole in prevention of recurrent otomycosis. Biomed Res Int. 2019; 26: 32-35. doi.org/10.1155/2019/5269535
44. Dundar R., Iynen I. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: Is this enough. Journal of Audiology and Otolaryngology. 2019; 23 (1): 15-19. doi.org/10.7874/jao.2018.00276
45. Xu S., Li J., Ding L., et al. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride spray and 3% boric acid alcohol ear drops in otomycosis. Acta Otolaryngol. 2020; 5: 1-5. doi.org/10.1080/00016489.2020.1712474
46. Yang T.H., Young Y.H. Eradicating otomycosis with terbinafine solution: basic and clinical investigation. Audiol. Neurootol. 2019; 24 (4): 183-190. doi.org/10.1159/000501540
47. Vennewald I., Klemm E. Otomycosis: diagnosis and treatment. Clin. Dermatol. 2010; 28 (2): 202-211. doi.org/10.1007/s001060050003
48. Bassiouny A., Kamel T., Moawad M.K., et al. Broad spectrum antifungal agents in otomycosis. J. Laryngol Otol. 1986; 100 (8): 867-873. doi.org/10.1017/S0022215100100246
49. Magliocca K.R., Vivas E.X., Griffith C.C. Idiopathic, infectious and reactive lesions of the ear and temporal bone. Head and Neck Pathology. 2018; 12 (3): 328-349. doi.org/10.1007/s12105-018-0952-0

Поступила в редакцию журнала 15.05.2020

Рецензент: Н.Н. Климко

СЛУЧАЙ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ГЕПАТИТОМ

¹Хостелиди С.Н. (доцент)*, ¹Шадривова О.В. (доцент), ¹Шагдилеева Е.В. (доцент), ¹Шевяков М.А. (профессор кафедры), ¹Богомолова Т.С. (зав. лаб.), ¹Игнатьева С.М. (в.н.с.), ^{2,3} Антоненко А.В. (генетик), ⁴Кутсевалова О.Ю. (зав. лаб.), ⁴Панова Н.И. (микробиолог), ⁴Аушева Т.В. (онколог, с.н.с.), ⁵Поповян Е.В. (пульмонолог), ⁵Мирошниченко Д.И. (клинический фармаколог), ⁶Хоменко О.И. (гепатолог), ⁷Коваленко А.Л. (зав. отд.), ⁷Акобян А.В. (хирург), ¹Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону; ³Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Москва; ⁴Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону; ⁵Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону; ⁶Городская больница №1 им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону; ⁷Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

Инвазивный аспергиллез – одна из наиболее частых микотических инфекций, развивающаяся у иммунокомпрометированных больных. Основными фоновыми заболеваниями являются гемобластозы. При заболеваниях печени инвазивный аспергиллез выявляют редко. Представлен случай развития инвазивного аспергиллеза легких у пациента с хроническим аутоиммунным гепатитом. Проведен анализ публикаций в PubMed и Web of Science по данной проблеме.

Ключевые слова: инвазивный аспергиллез, аспергиллез легких, аутоиммунный гепатит, болезни печени

CLINICAL CASE OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH CHRONIC AUTOIMMUNE HEPATITIS

Khostelidi S.N. (associate professor)¹, Shadrivova O.V. (associate professor)¹, Shagdileeva E.V. (associate professor)¹, Shevyakov M.A. (professor of the department)¹, Bogomolova T.S. (head of the laboratory)¹, Ignatieva S.M. (leading scientific collaborator)¹, Antonets A.V. (geneticist)^{2,3}, Kutsevalova O.Y. (head of the laboratory)⁴, Panova N.I. (microbiologist)⁴,

Ausheva T.V. (oncologist, senior scientific collaborator)⁴, Popovyan E.V. (pulmonologist)⁵, Miroshnichenko D.I. (clinical pharmacologist)⁵, Homenko O.I. (hepatologist)⁶, Kovalenko A.L. (head of the clinical department)⁷, Akobyan A.V. (surgeon)⁷, Klimko N.N. (head of the department)¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; ³N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Moscow; ⁴National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don; ⁵Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don; ⁶N.A.Semashko Central City Hospital №1, Rostov-on-Don; ⁷S.V. Ochapovsky Research Institute Krasnodar Regional Hospital, Krasnodar, Russia

Invasive aspergillosis is one of the most common mycoses in immunocompromised patients. The main underlying diseases are haematological diseases. Invasive aspergillosis is rarely detected in patients with liver diseases. A case of invasive pulmonary aspergillosis in a patient with chronic autoimmune hepatitis is presented. The analysis of publications in PubMed and Web of Science on this issue was done.

Key words: invasive aspergillosis, pulmonary aspergillosis, autoimmune hepatitis, liver disease

ВВЕДЕНИЕ

Инвазивные микозы – тяжелые оппортунистические инфекции, характеризующиеся высокой летальностью. Частота развития инвазивного аспергиллеза (ИА) в России составляет 2,27 / 1000000 населения в год [1]. Наиболее часто ИА развивается у больных гемобластозами, прежде всего, острым лимфобластным и миелобластным лейкозом, а также у реципиентов трансплантатов кроветворных стволовых клеток [2, 3]. При заболеваниях печени ИА выявляют редко [4]. Мы представляем случай развития инвазивного аспергиллеза легких у больного хроническим аутоиммунным гепатитом. Анализ публикаций в PubMed и Web of Science показал, что количество посвященных данной проблеме статей ограничено.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай аспергиллеза легких, вызванного *Aspergillus flavus*, у больного хроническим аутоиммунным гепатитом. Для диагностики ИА и оценки эффективности терапии использовали критерии EORTC/ MSG 2008 (Европейской организации по изучению и лечению рака/ группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний – NIAID, США) [5]. Определение галактоманна в сыворотке и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) осуществляли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа галактоманнанового антигена *Aspergillus* «GalMAG-ИФА» (ООО Хема, Россия).

Также авторы провели анализ данных научной

* Контактное лицо: Хостелиди Софья Николаевна, e-mail: sofianic@mail.ru

литературы за последние 10 лет в базах PubMed (январь 2020 г.) и Web of Science (январь 2020 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *aspergillosis, pulmonary aspergillosis, autoimmune hepatitis, liver disease*

Описание клинического случая.

Пациент А., 69 лет, был госпитализирован в пульмонологическое отделение областной клинической больницы 28.02.19 г. с жалобами на выраженную слабость, повышение температуры тела до 38,5 °С, кашель с трудно-отделяемой слизистой мокротой, кровохарканье (потеря крови до 5 мл/сутки), одышку, боль в грудной клетке под левой лопаткой, усиливающуюся при глубоком вдохе.

Из анамнеза заболевания выяснили, что пациент считал себя больным с 25.02.19 г., когда после сильного переохлаждения появилась лихорадка до 38,7 °С. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты (по поводу предполагаемого ОРВИ), без клинического эффекта. За медицинской помощью обратился в районную поликлинику 27.02.19 г. При рентгенологическом исследовании выявили признаки пневмонии с формированием абсцесса, при последующей компьютерной томографии легких – КТ-признаки двусторонней абсцедирующей пневмонии. Больной был консультирован фтизиатром. Данных за туберкулез легких не получено, в связи с чем пациент госпитализирован для обследования и лечения в пульмонологическое отделение.

В июле 2018 г. больной проходил лечение по поводу дебюта аутоиммунного гепатита. Получал дезинтоксикационную терапию, гепатопротекторы, а также системные глюкокортикостероиды в течение 1,5 месяцев (метилпреднизолон – 28 мг/сутки с последующим снижением дозы 1 т. раз в 3 дня). В январе 2019 г. диагностирован рецидив заболевания, поэтому был повторно назначен метилпреднизолон в дозе 28 мг/сутки и азатиоприн (50 мг/сутки). Выписан с улучшением показателей функции печени с диагнозом: хронический аутоиммунный гепатит с трансформацией в цирроз печени, стадия декомпенсации, синдром портальной гипертензии, асцит, синдром печеночного холестаза; желчекаменная болезнь, хронический холецистит, вне обострения; хронический панкреатит, вторичный сахарный диабет 2 типа; хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь; артериальная гипертензия 2 стадия, риск 3 (высокий), ХСН IIА, ФК II.

К моменту госпитализации в пульмонологическое отделение доза метилпреднизолона составляла 20 мг/сут, общая продолжительность применения глюкокортикостероидов – 49 дней. При осмотре на отделении пациент в сознании, температура тела – 38,3 °С. Язык влажный, обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный при пальпации, признаки асцита. Диурез со слов снижен, выявлены отеки нижних конечностей. Специфических неврологических симптомов нет. Дыхание самостоятельное, проводит-

ся во все отделы, частота дыхательных движений – 22/мин. При аускультации – мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон; тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление – 140/100 мм рт. ст., пульс – 130 ударов в минуту.

При обследовании в клиническом анализе крови: лейкоциты – $10,7 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,47 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 122 г/л, тромбоциты – $69 \cdot 10^9/\text{л}$; нейтрофилы – 83%, лимфоциты – 13%, моноциты – 3%. В биохимическом анализе крови: билирубин – 34,5 мкмоль/л, АСТ – 30 ед/л, АЛТ – 68 ед/л, глюкоза – 14,75 ммоль/л, мочевины – 12,8 ммоль/л, амилаза – 27 ед/л, прокальцитонин – 1,4 нг/мл. В коагулограмме: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 35,8 сек, фибриноген – 3,3 г/л, протромбин – 73,4%, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,20. Антигены и антитела класса G, M к ВИЧ 1,2; HIV-I, HIV-II не обнаружены. Тест на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и вирус гепатита С (HCV-ab) отрицательный. По данным электрокардиограммы: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений – 96 ударов в минуту, электрическая ось сердца направлена влево, признаки гипертрофии левого желудочка с незначительной перегрузкой.

На компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК): в обоих легких визуализируются полости распада максимальными размерами 72*50 мм (в верхней доле правого легкого), свободной жидкости в полостях нет (Рис.1).

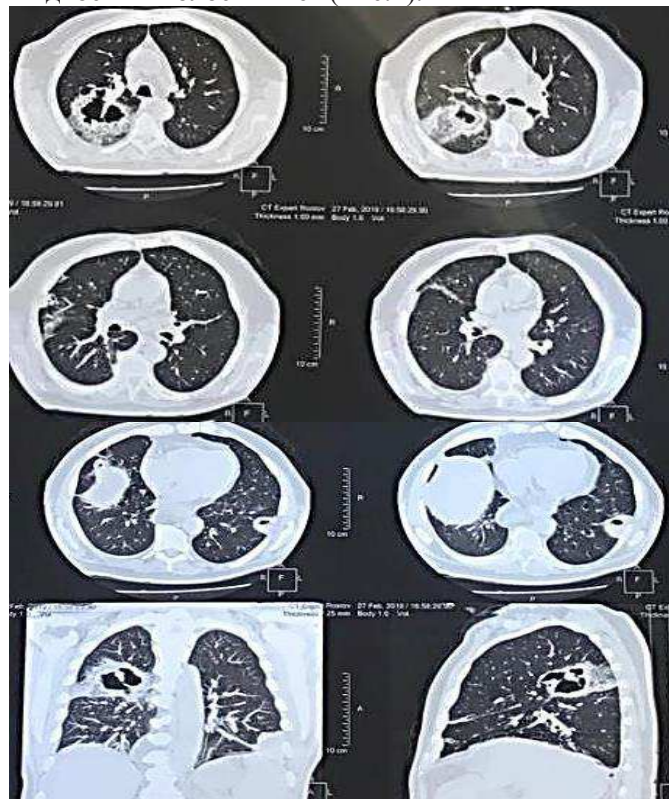


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки от 27.02.19 г. Полости распада в обоих легких.

Консультация фтизиатра, заключение: внебольничная двусторонняя пневмония с формированием

абсцесса в С2 правого легкого, данных за туберкулез нет.

Консультация эндокринолога, заключение: сахарный диабет 2 типа, рекомендована инсулинотерапия, контроль гликемии. Инсулинотерапию проводили только в период госпитализаций в пульмонологическом отделении и после хирургического вмешательства. В дальнейшем сахарный диабет был исключен, гипергликемия расценена как транзиторная на фоне приема стероидов и массивного воспалительного процесса.

Пациент консультирован гепатологом, диагностирован хронический аутоиммунный гепатит с трансформацией в цирроз печени, стадия декомпенсации. Была рекомендована отмена азатиоприна и снижение дозы метилпреднизолона до 8 мг/сут. Проводили антибактериальную терапию (левофлоксацин, амикацин), дезинтоксикационную терапию, диуретики, инсулинотерапию.

На фоне проводимого лечения сохранялись субфебрилитет до 37,4 °С, кашель с одышкой. В клиническом анализе крови – лейкоцитоз до $17,3 \cdot 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом.

На КТ ОГК в динамике сохранялись многочисленные полости распада, самая крупная полость в верхней доле правого легкого увеличилась в размере, стенки полости в динамике стали более плотными (Рис. 2).

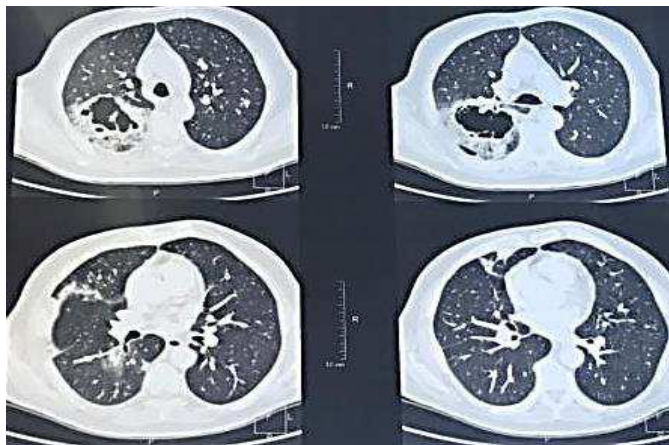


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной полости от 14.03.19 г. Сохраняющиеся полости распада в обоих легких.

Пациенту выполнили фибробронхоскопию с санацией бронхиального дерева и забором бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для исследований. Получены положительные результаты тестов на галактоманнан в БАЛ и сыворотке крови. При посеве БАЛ обнаружен рост грибов рода *Aspergillus*, при посеве мокроты – рост грибов *Aspergillus flavus* (Рис. 3).



Рис. 3. Посев мокроты. Культура *Aspergillus flavus*.

Диагностирован инвазивный аспергиллез с поражением легких. Начато лечение вориконазолом per os – 800 мг в первые сутки, далее – 400 мг в сутки в два приема. Антибиотикотерапия и лечение основного заболевания продолжены в прежнем объеме. Отмечали клинический эффект в виде нормализации температуры тела, уменьшения кашля и одышки. При КТ-исследовании выявили значительное уменьшение содержимого в полостях распада обоих легких (Рис. 4).

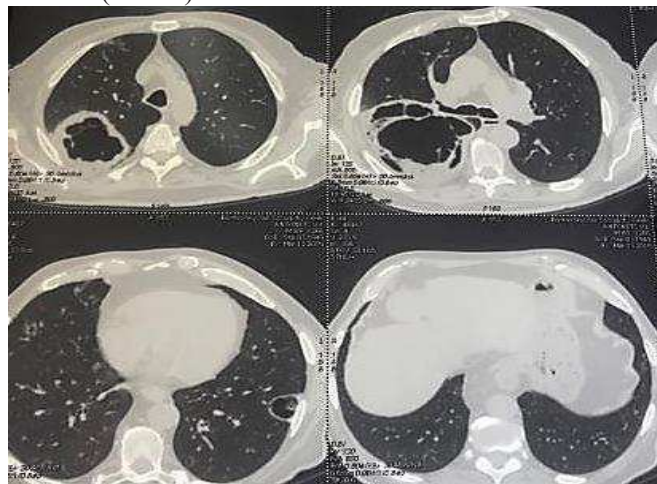


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной полости в динамике: полости распада в обоих легких с более плотными границами и значительным уменьшением содержимого.

28.03.19 г. внезапно появились резкие боли в правой половине грудной клетки, усилилась одышка. Диагностирован правосторонний гидропневмоторакс, в связи с чем больной был переведен на отделение торакальной хирургии. На компьютерной томографии органов грудной полости при поступлении – признаки правостороннего гидропневмоторакса, остаточные «сухие» полости левого легкого. В клиническом анализе крови лейкоцитоз до $22,4 \cdot 10^9/\text{л}$ (нейтрофилов – 85%, лимфоцитов – 9%). В биохимическом анализе крови: билирубин – 22,5 мкмоль/л, АСТ – 33,2 ед/л, АЛТ – 47 ед/л, щелочная фосфатаза – 188,5 г/л, глюкоза – 5,92 ммоль/л, мочевины – 12,02 ммоль/л, СРБ – 163,7 мг/л, общий белок

– 63,5 г/л, альбумин – 27,2 г/л, прокальцитонин – 0,292 нг/мл. Провели дренирование правой плевральной полости. Продолжили антимикотическую (вориконазол) и антибактериальную (полимиксин и цефеперазон) терапию. На фоне лечения получена положительная КТ-динамика в виде частичного расправления правого легкого (Рис. 5).

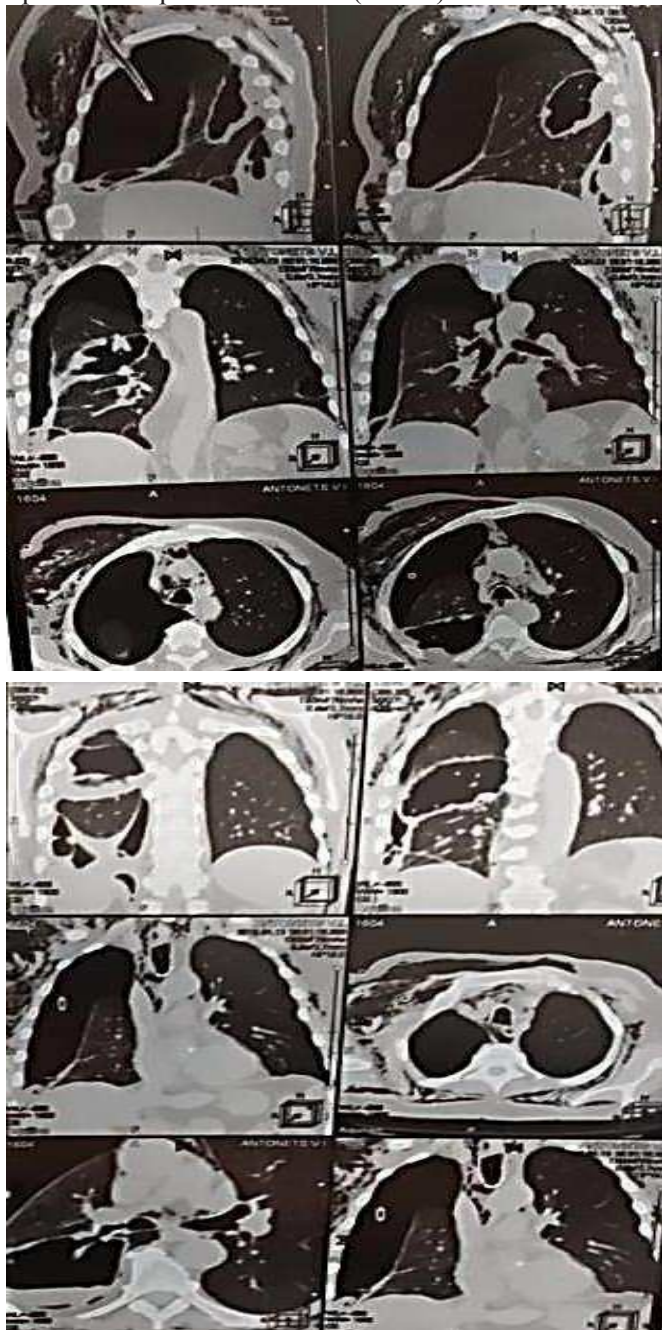


Рис. 5. Контрольная томография легких после выполнения дренирования. Правое легкое частично расправлено.

После выписки из хирургического отделения пациенту проводили регулярную санацию дренажа с микробиологическим контролем отделяемого, пролонгирована терапия антибиотиками широкого спектра действия, вориконазол – 400 мг/сутки; метилпреднизолон – 8 мг/сутки. Интенсивный сброс воздуха по дренажу продолжался. 12.07.19 г. в ГБУЗ НИИ ККБ№1 им. проф. С.В. Очаповского МЗ Краснодарского края выполнили видеоторакоскопию

правой плевральной полости с биопсией плевры, редренирование. По данным гистологического исследования, элементов грибов в плевре не выявили. Учитывая функциональное состояние пациента и крайне высокий риск развития периоперационных осложнений, радикальное оперативное вмешательство в объеме пневмонэктомии справа не выполняли. Больной был выписан на длительное дренаженосительство с микробиологическим контролем дренажного отделяемого.

На фоне проведенного лечения отмечали положительную динамику общего состояния, сокращение количества дренажного отделяемого, а также закрытие свища в месте нахождения одной из дренажных трубок. На контрольной КТ ОГК правое легкое расправлено, сохранялось незначительное количество жидкости в плевральной полости справа, сформированный дренажный свищ (Рис. 6).



Рис. 6. Компьютерная томография легких. Больной А., сентябрь 2019 г.

Контрольные микологические исследования (посев и микроскопия БАЛ, мокроты и отделяемого по дренажу из плевральной полости) отрицательные. Антимикотическая терапия была отменена. Общая продолжительность лечения вориконазолом составила 6 месяцев, клинически значимых побочных эффектов не отмечали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Инвазивные микозы, обусловленные грибами рода *Aspergillus*, являются одними из актуальных оппортунистических инфекций у иммунокомпрометированных больных. Возбудители заболевания распространены повсеместно [5]. При значительной контаминации воздуха люди регулярно вдыхают сотни конидий в день. Однако, несмотря на постоянный контакт со спорами грибов, у большинства людей они не вызывают заболеваний. Развитие инфекционного процесса наступает, как правило, у лиц с нарушениями иммунной защиты [4, 5].

К основным фоновым заболеваниям инвазивного аспергиллеза относят онкогематологические болезни и связанные с ними периоды агранулоцитоза (уровень нейтрофилов $\leq 0,500/\text{л}^3$); реакцию «трансплантат против хозяина» у реципиентов аллогенной

трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК); синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД); первичные иммунодефициты (хроническая гранулематозная болезнь, тяжелый комбинированный иммунодефицит), состояние после трансплантации органов, солидные опухоли [2, 3, 5]. Однако описаны случаи развития ИА у больных без указанных факторов риска, в том числе у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), циррозом печени, гемосидерозом и сахарным диабетом [6].

Ранее пациентов с острым или прогрессирующим заболеванием печени рассматривали как потенциальную группу риска развития ИА при трансплантации печени и последующей иммуносупрессии. Однако было доказано, что заболевания печени и развитие печеночной недостаточности могут быть предрасполагающими факторами возникновения бактериальных и грибковых инфекций в результате нарушения как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета [7]. Были описаны значительные нарушения фагоцитарной активности и способности нейтрофилов к миграции у больных с циррозом печени по классу В и С по Чайлд-Пью наряду со значительным снижением количества фракций периферических CD4-лимфоцитов у пациентов с циррозом печени [8]. Кроме того, при анализе опубликованных случаев ИА при заболеваниях печени (исключая пациентов после трансплантации печени) выявили, что 58-60% больных получали терапию системными стероидами [8, 9]. Обычно пациентов с заболеваниями печени не включают в группу риска развития ИА, что приводит к поздней диагностике и высокой летальности. Lahmer T. и соавторы показали, что 52,8% случаев ИА у таких больных диагностировали по результатам аутопсии [10].

У лиц с патологией печени клинические признаки ИА неспецифичны. При ретроспективном анализе случаев ИА у пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью установлено, что основными клиническими проявлениями были повышение температуры тела до 38,5 °С (100%), кашель (94%), кровохарканье (43%) и одышка (38%), реже возникали боли в грудной клетке (4%) [11]. Подобные симптомы отмечали и у наблюдаемого нами пациента.

Согласно публикациям, при КТ-исследовании наиболее часто выявляли двустороннее поражение легких (81%), жидкость в плевральной полости (35,8%), образование полостей (25%), реже – симптомы «полумесяца» (19%) и «ореола» (16%) [11, 12]. У описанного нами пациента обнаружено двустороннее поражение легких с образованием полостей и вовлечением в патологический процесс плевры.

Согласно современным клиническим рекомендациям, препаратом выбора для лечения ИА является вориконазол [3]. Основной метаболизм вориконазола происходит в печени при помощи комплекса

изоферментов цитохрома Р-450, поэтому при использовании этого препарата следует учитывать возможные лекарственные взаимодействия и потенциальную гепатотоксичность [3, 8, 9, 13]. У больных с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью при использовании вориконазола необходимо определять концентрацию препарата в сыворотке крови [3, 9, 13, 14]. Альтернативные средства для лечения ИА – липидный комплекс амфотерицина В и эхинокандины (анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин) [3]. Поскольку эти препараты не метаболизируются через ферментную систему цитохрома Р450, их можно рекомендовать для лечения ИА у пациентов с печеночной недостаточностью [15,16]. Анидулафунгин можно использовать при тяжелой печеночной недостаточности без коррекции его дозы, в то время как применение микафунгина и каспофунгина при тяжелой печеночной недостаточности не рекомендовано, а при умеренном нарушении функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) поддерживающую дозу каспофунгина следует уменьшить до 35 мг/сутки [16].

У описанного больного вориконазол применяли в стандартных дозах, т.к. на фоне терапии хронического гепатита удалось достичь стабилизации биохимических показателей, свидетельствующих о функции печени. Клинически значимых побочных эффектов не отмечали.

При анализе литературных данных установлено, что у пациентов с заболеваниями печени ИА ассоциируется с высокой летальностью (70-83%) [8, 11]. В то же время в последние десятилетия наблюдают улучшение показателей выживаемости. Так Falcone M. и соавт. показали, что в период 2000-2009 и 1973-1999 выживаемость больных, получавших антимикотическую терапию, была 68,3% и 22,6% соответственно [8].

Представленный клинический случай интересен тем, что демонстрирует необходимость «микотической» настороженности у пациентов с заболеваниями печени, получающих системные стероиды. Отсутствие специфических симптомов и характерных КТ признаков затрудняет диагностику инвазивного микоза. Высокая летальность при ИА у лиц с заболеваниями печени является поводом для дальнейшего изучения данной проблемы.

ВЫВОДЫ

Заболевания печени с развитием острой или хронической печеночной недостаточности могут быть фоновыми состояниями для возникновения инвазивного аспергиллеза. Основные факторы риска у таких пациентов – длительное применение глюкокортикостероидов, и иммуносупрессивная терапия. Для своевременного начала антимикотического лечения у таких больных необходима ранняя бронхоскопия с микроскопией, посевом и определением галактоманна в БАЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klimko N., Kozlova Y., Khostelidi S., et al. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses*. 2015; 58 (S5): 58-62. doi:10.1111/myc.1238
2. Cadena J., Thompson G.R., Patterson T.F. Invasive aspergillosis: current strategies for diagnosis and management. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2016; 30 (1): 125-42. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.015
3. Ullmann A.J., Aguado J.M., Arikan-Akdagli S., et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24 (1): 1-38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002.
4. Schauwvlieghe A.F.A.D., Rijnders B.J.A., Philips N., et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (10): 782-792. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30274-1.
5. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 1813-1821.
6. Kosmidis C., Denning D.W. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax*. 2015; 70 (3): 270-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206291.
7. Chen J., Yang Q., Huang J., Li L. Risk factors for invasive pulmonary aspergillosis and hospital mortality in acute-on-chronic liver failure patients: a retrospective-cohort study. *Int. J. Med. Sci.* 2013; 10 (12): 1625-1631. doi: 10.7150 / ijms.6824
8. Falcone M., Masetti A.P., Russo A., et al. Invasive aspergillosis in patients with liver disease. *Medical Mycology*. 2011; 49(4): 406-413. <https://doi.org/10.3109/13693786.2010.535030>
9. Gao J., Zhang Q., Wu Y., et al. Improving survival of acute-on-chronic liver failure patients complicated with invasive pulmonary aspergillosis. *Sci Rep.* 2018; 8: 876. doi:10.1038/s41598-018-19320-2
10. Lahmer T., Brandl A., Rasch S., et al. Prevalence and outcome of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with liver cirrhosis: an observational study. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 11919. doi: 10.1038/s41598-019-48183-4.
11. Zhang X., Yang M., Hu J., et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis in patients with liver failure: Clinical presentation, risk factors, and outcomes. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (2): 819-827. doi: 10.1177/0300060517729907
12. Levesque E., Ait-Ammar N., Dudau D., et al. Invasive pulmonary aspergillosis in cirrhotic patients: analysis of a 10-year clinical experience. *Ann Intensive Care.* 2019; 9 (1): 31. doi: 10.1186/s13613-019-0502-2.
13. Gustot T., Felleiter P., Pickkers P., et al. EPIC II Group of Investigators. Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients: results from a large worldwide study. *Liver Int.* 2014; 34 (10): 1496-503. doi: 10.1111 / liv. 12520
14. Liu X., Su H., Tong J., et al. Significance of monitoring plasma concentration of voriconazole in a patient with liver failure: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (42): e8039. doi: 10.1097/MD.00000000000008039.
15. Patterson T.F., Thompson G.R., Denning D.W., et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2016. 63 (4): e1-60. doi: 10.1093 / cid / ciw326.
16. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. перераб. и доп. М.: Фармтекб. 2017; 272 с. [Klimko N. N. *Mycoses: diagnostics and treatment. A guide for physicians. 3rd ed. and add. M.: Farmtekb. 2017; 272 p. (In Russ)]*.

Поступила в редакцию журнала 16.03.2020

Рецензент: В.С. Митрофанов

УДК616.511

РЕТИКУЛЯРНЫЙ ЭРИТЕМАТОЗНЫЙ МУЦИНОЗ

¹Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*, ¹Раводин Р.А. (доцент), ²Авдеенко Ю.Л. (с.н.с.)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹кафедра дерматовенерологии; ²НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

В статье рассмотрены современные аспекты, этиологии, патогенеза, клиники, лечения ретикулярного эритематозного муциноза (РЭМ), при котором эритематозные пятна, образующие сетчатый рисунок, располагаются на коже центральной части груди, верхней части живота, спины, реже – шеи, лица и верхних конечностей, у женщин среднего возраста. При гистологическом исследовании муцин выявляется в верхней части дермы. Показана эффективность применения гидроксихлорохина (200-400 мг) в сочетании с наружной терапией (1% крем мометазон в течение 2 недель с последующим переходом на 1% крем пимекролимус 2 раза в день) у 47-летней и 28-летней женщин с РЭМ. У 47-летней пациентки после 2 месячного лечения наблюдали улучшение в виде побледнения сетчатой эритемы. У 28-летней больной месячный курс терапии привел к полному выздоровлению. Гидроксихлорохин и 1% крем пимекролимус являются эффективными средствами для лечения РЭМ.

Ключевые слова: муциноз, ретикулярный эритематозный муциноз, гидроксихлорохин, пимекролимус

RETICULAR ERYTHEMATOUS MUCINOSIS

¹Kornisheva V.G. (professor of the department)*, ¹Ravodin R.A. (associate professor), ²Avdeenko Yu.L. (senior scientific collaborator)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Department of Dermatovenerology and Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

Modern aspects of etiology, pathogenesis, clinic, treatment of reticular erythematous mucinosis (REM), in which erythematous spots that form a mesh pattern are located on the skin of the central part of the chest, upper abdomen, back, less often the neck, face and upper limbs in middle-aged women have been described in the article. Histologically, the presence of mucin is found in the upper part of the dermis. The effectiveness of the use of hydroxychloroquine (200-400 mg), in combination with external therapy (1% mometasone cream for 2 weeks, followed by switching to 1% pimecrolimus cream 2 times a day) in 47-year-old and 28-year-old women with REM is shown. In a 47-year-old patient, after 2 months of treatment improvement was noted, the erythema became pal-

* Контактное лицо: Корнишева Вера Гавриловна, e-mail: v.g.kornisheva@gmail.com

er. In a 28-year-old patient, a month-long course of treatment led to a complete recovery. Hydroxychloroquine and 1% pimecrolimus cream are effective agents for the treatment of REM.

Key words: mucinosis, erythematous reticular mucinosis, hydroxychloroquine, pimecrolimus

Муцинозы кожи относятся к группе метаболических дерматозов, которые сопровождаются отложениями в дерме или салных железах и волосяных фолликулах муцина – желеподобного вещества, в избытке продуцируемого фибробластами дермы и состоящего из белков, углеводов и кислых гликозаминогликанов. Термин «муциноз кожи» – собирательное понятие, объединяющее различные и неоднородные по своему происхождению, патогенезу, клиническим проявлениям и патогистологическим признакам поражения кожи [1].

Различают первичный кожный муциноз, который, в зависимости от отложения муцина, в свою очередь, подразделяется на дермальный (папулезный муциноз, сетчатый эритематозный муциноз, склередема, микседема) и фолликулярный (фолликулярный муциноз Пинкуса), и вторичный муциноз кожи (эпидермальный, дермальный, фолликулярный), возникающий на фоне хронических дерматозов (системная красная волчанка, дерматомиозит, злокачественные лимфопролиферативные процессы и другие заболевания кожи), при которых воспаление в коже сопровождается или заканчивается отложением муцина [2, 3].

Ретикулярный эритематозный муциноз (РЭМ) – редко встречающееся заболевание, этиология и патогенез которого малоизучены [2-4]. Впервые его описал в 1974 г. Steigleder как эритематозные высыпания сетчатой или листовидной формы на груди и спине у четырех наблюдавшихся им пациентов (3-х женщин и 1 мужчины), когда при гистологическом исследовании в очагах поражения были обнаружены отложения муцина. По совокупности имевшихся клинических проявлений он предложил название «ретикулярный эритематозный муциноз» [5]. Исследования, посвященные данному заболеванию, малочисленны, как и количество описанных в литературных источниках больных. По этой причине постановка диагноза «ретикулярный эритематозный муциноз» для практикующего врача-дерматолога остаётся сложной задачей, учитывая его редкость и отсутствие специфических дерматологических проявлений заболевания. Приводим клиническое наблюдение за двумя пациентками.

Пациентка Г., 47 лет, обратилась на амбулаторный прием с жалобами на высыпания на коже лица (в области щёк) и в зоне декольте, а также на боли в суставах кистей (не могла держать чайник).

Из анамнеза заболевания известно, что сыпь на лице возникла около 7 лет назад, постепенно увеличивалась и распространилась на грудь в зону декольте

те. Боли в суставах кистей появились в течение последнего года. Консультирована ревматологом, которым был установлен диагноз: остеоартроз суставов кистей 1-2 ст. ФН -1.

Данных за системное заболевание соединительной ткани не выявили. Аллергологический анамнез – без особенностей. Наследственность не отягощена.

Дерматологический статус: процесс поражения кожи носил распространённый характер, локализуясь на лице (щёки) и груди (зона декольте), и был представлен эритематозными и уртикарноподобными высыпаниями розового цвета, образующими полициклические и сетчатые структуры (Рис.1).

При дерматоскопическом исследовании наблюдали характерное чередование очагов неизменённой кожи с розовыми участками, в которых сосуды нередко имели линейную форму, что создавало картину сетчатого рисунка.



Рис. 1. Пациентка Г. На щеке и в зоне декольте – эритематозные и уртикарноподобные высыпания розового цвета, образующие сетчатые структуры.

В результате гистологического исследования в эпидермисе выявлены незначительный гиперкератоз, небольшой гипергранулёз, истончение мальпигиевого слоя, гидропическая дистрофия клеток (Рис. 2 б, стрелка) преимущественно базального слоя. В дерме имелась слабая лимфоцитарная инфильтрация с примесью плазмоцитов, небольшие эритроцитарные экстравазаты (Рис. 2 а, стрелка). При окрашивании

препарата альциановым синим обнаружена отечность верхних слоев дермы с дезорганизацией коллагеновых волокон и отложениями муцина (Рис. 2 б, головки стрелок).

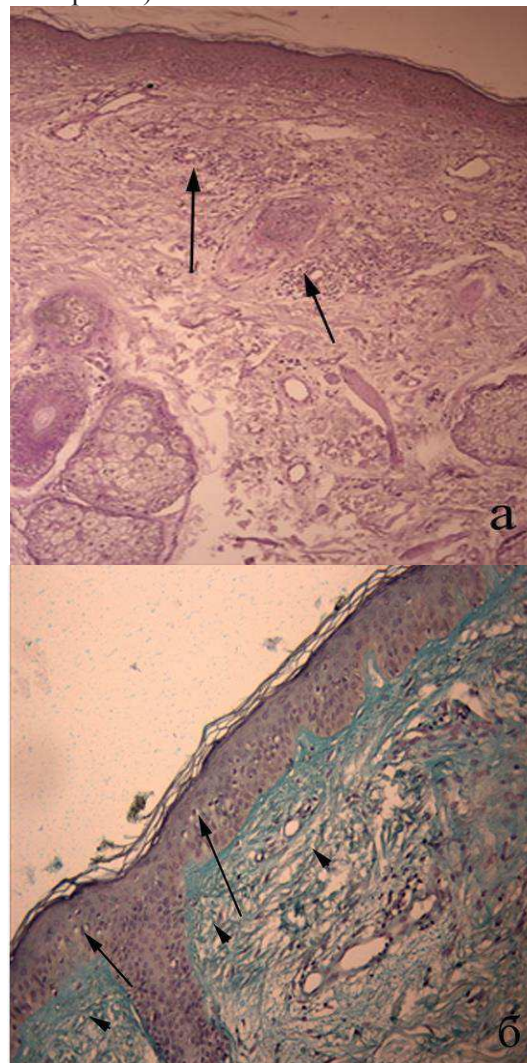


Рис. 2. Гистологические срезы кожи пациентки Г. а – окрашивание Г-Э; б – окрашивание альциановым синим. Ув.: а – x 100; б – x400.

Результаты лабораторных исследований: ревматоидный фактор – менее 20 МЕ/мл, антинуклеарный фактор – менее 1:160, антитела к фосфолипидам IgM – менее 0,5 ЕД/мл, IgG – менее 1,5 ЕД/мл. Антитела в двуспиральной ДНК незначительно повышены – 36,3 ЕД/мл.

С учётом имеющейся клинической картины (сетчатая эритема), отсутствия характерных клинических, патоморфологических, проявлений красной волчанки при имеющейся отечности сосочкового слоя дермы с дезорганизацией коллагеновых волокон и отложениями муцина был выставлен диагноз «ретикулярный эритематозный муциноз».

Лечение: рекомендован Hydroxychloroquine по 200 мг 2 раза в день (после консультации офтальмолога) в течение 2 месяцев, местно назначен 1% крем Mometasone с последующим переходом на 1% крем Pimecrolimus.

При повторном осмотре через 2 месяца отмеча-

ли побледнее сетчатой эритемы, исчезновение уртикарноподобных высыпаний при сохранении площади поражения. Терапия была продолжена.

Пациентка Н., 28 лет, обратилась с жалобами на высыпания на коже груди, верхней части живота и спины.

Анамнез заболевания: считает себя больной в течение 2-х лет, когда впервые наблюдала появление высыпаний на груди, которые в дальнейшем распространились на кожу верхней части живота и появились в межлопаточной области. Нахождение на солнце провоцировало появление новых высыпаний.

Аллергологический анамнез – без особенностей. Наследственность не отягощена.

Дерматологический статус: процесс поражения кожи носил распространённый характер с локализацией на коже груди, верхней части живота и спины и был представлен сливающимися мелкими пятнами розового цвета с образованием сетчатого рисунка, на фоне которого располагались единичные милиарные полушаровидные папулы бледно-розового цвета. Границы очагов поражения имели кружевные очертания (Рис. 3).



Рис. 3. Пациентка Н. На коже груди, верхней части живота – сливающиеся мелкие пятна розового цвета с образованием сетчатого рисунка. Границы поражения с кружевными очертаниями.

Для дерматоскопической картины было характерно чередование очагов неизменённой кожи с розовыми участками, в которых нередко имелись сосуды линейной формы, образующие сетчатый рисунок.

Гистологическое исследование: при окраске гематоксилин-эозином (Г-Э) в эпидермисе выявлен небольшой гиперкератоз, зернистый слой был представлен одним слоем клеток, шиповатый слой с явлениями атрофии. В верхних слоях дермы – разрыхление волокон коллагена, аккумуляция муцина при окраске альциановым синим.

Результаты лабораторных исследований: тиреотропный гормон – 0,63 мкМЕ/мл, антинулеарный фактор – менее 1:160, антитела к кардиолипину –

менее 1,6 ЕД/мл.

На основании имеющихся клинических симптомов (эритематозно-папулёзные высыпания в местах типичной локализации) и гистологической картины выставлен диагноз «ретикулярный эритематозный муциноз».

Лечение: рекомендован Hydroxychloroquine по 200 мг в день (после консультации офтальмолога) в течение месяца, местно назначен 1% крем Mometasone с последующим переходом на 1% крем Pimecrolimus.

Больная была осмотрена через месяц. Высыпания на коже груди, спины полностью разрешились (Рис. 4). Пациентка переведена под наблюдение дерматолога по месту жительства.

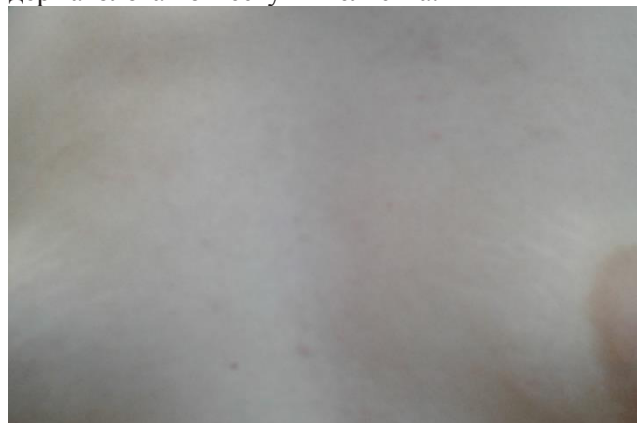


Рис. 4. Пациентка Н. Осмотр после месячного курса лечения. Высыпания на коже груди полностью разрешились.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опубликованные данные не позволяют сделать выводы о популяционной распространённости ретикулярного эритематозного муциноза, но свидетельствуют о том, что им чаще болеют женщины в возрасте около 45 лет, в нашем случае – это женщины 40 и 26 лет (на момент начала заболевания). Субъективные ощущения для пациентов с РЭМ не свойственны, иногда отмечают зуд или лёгкое жжение в местах высыпаний (у 20-30% больных) [7, 8]. Для данного дерматоза характерны воспалительные пятна и/или папулы розового или красного цвета, образующие на коже сетчатый или гирляндобразный рисунок. У представленных пациенток преобладали эритематозные и эритематозно-папулёзные высыпания розового цвета, формирующие сетчатый рисунок, что, вероятно, является наиболее специфичным признаком данного заболевания совместно с характерной локализацией сыпи – на коже центральной части спины, груди и верхней части живота, реже – шеи, лица и верхних конечностей [4, 9]. Локализация высыпаний у обеих пациенток соответствовала ранее описанным в литературе вариантам. В ряде случаев при данном дерматозе наблюдают повышенную фоточувствительность и выявление антинулеарных антител в низких титрах, что создаёт дополнительные сложности для дифференциальной диагностики РЭМ с красной волчанкой [10, 11]. У одной из

наблюдавшихся пациенток определяли антитела к двуспиральной ДНК, однако она не отмечала повышенной фоточувствительности, у другой больной, напротив, отсутствовали антинуклеарные антитела, но установлена повышенная фоточувствительность.

Этиопатогенез заболевания остается неясным. Вирусная инфекция и инсоляция – главные предполагаемые факторы в развитии дерматоза [1, 3]. Отмечен аномальный ответ фибробластов пациентов на стимуляцию их экзогенным бета-интерлейкином-1, который может принимать участие в изменении метаболизма гиалуроновой кислоты у пациентов [3].

Гистологические изменения при РЭМ неспецифичны – часто встречаются лимфоцитарные инфильтраты умеренной или низкой плотности с примесью мастоцитов и гистиоцитов вокруг кровеносных сосудов и придатков кожи в верхней и средней частях дермы, напоминая лимфоцитарную инфильтрацию Джесснера-Канофа и опухолевидную красную волчанку. Одним из характерных, но неспецифичных патоморфологических признаков РЭМ, является отложение муцина в верхней и средней части дермы и непостоянное расширение сосудов. Эпидермис обычно не изменен или эти изменения минимальны [4, 9]. При исследовании кожи методом прямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) у 20-27% больных обнаружено отложение иммуноглобулинов IgM и комплемента C3 вдоль базальной мембраны [12, 13].

Имеется значительное совпадение между РЕМ и опухолевидной красной волчанкой: клиническое и гистологическое сходства, отсутствие выраженных иммунологических серологических нарушений и эффективность применения противомаларийных препаратов [3, 9]. При проведении сравнительных иммуно-гистохимических исследований выявили, что Т-регуляторные лимфоциты (Foxp3+) при лимфоцитарной инфильтрации Джесснера-Канофа и опухолевидной красной волчанке образуют рассеянную, а при РЭМ – кластерную модель инфильтратов. У пациентов с РЭМ в составе перифолликулярных инфильтратов редко присутствуют CD3+ Т-клетки, CD4+ Т-хелперы, CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты, CD123+ ДК и CD11c+ клетки в значительном количестве [9]. Ряд авторов считают, что РЭМ, лимфоцитарная инфильтрация Джесснера-Канофа и опухолевидная красная волчанка представляют собой одно и то же состояние [4, 9], но в результате обследования наших пациенток диагноз

красной волчанки был исключен у обеих.

Противомаларийные средства являются первой линией лечения РЭМ, приводящего к улучшению или разрешению поражения в течение 1-2 месяцев. Лечение пациентки Г. на протяжении 2 месяцев привело к улучшению дерматоза. У больной Н. клиническое выздоровление наступило через месяц после начала лечения.

Второй линией терапии является применение топических или системных кортикостероидов и топических ингибиторов кальциневрина, к которым относится пимекролимус – препарат, обладающий значительной противовоспалительной активностью и низким системным иммуносупрессивным действием [3]. У больной Н. наружное лечение (1% крем Mometasone в течение 2 недель с последующим переходом на 1% крем Pimecrolimus 2 раза в день) в сочетании с Hydroxychloroquine по 200 мг в день было эффективным.

Третьей линией терапии может быть применение фототерапии с использованием облучения UVB и UVA1 [3, 11]. Также авторы сообщали об успешном лечении РЕМ с помощью импульсного лазера на красителе (PDL). PDL пульсирует при 450 мкс с длиной волны 585 нм. Основная мишень – хромофорный гемоглобин, поэтому лазер используют при терапии сосудистых заболеваний. PDL работает по принципам селективного фототермолиза, повреждая дермальные сосуды на глубину 1,2-1,5 мм [14]. При синдроме РЕМ гистологически доказано, что муцин и лимфоцитарный инфильтрат уменьшаются под воздействием лазера, что, вероятно, связано с повреждением мелких кровеносных сосудов и активацией иммунологических процессов [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанные клинические наблюдения представляют практический интерес с точки зрения ведения пациентов с РЭМ, которым показано назначение противомаларийных препаратов не в качестве монотерапии, а в комбинации с наружным применением топических кортикостероидов и ингибиторов кальциневрина. Однако отметим, что для каждого больного требуется индивидуальный подход при назначении лечения с учетом возраста, длительности заболевания, распространенности кожного процесса и наличия сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова Н.П., Кривошеев Б.Н., Чащин А.Ю., Кривошеев А.Б. Муцинозы кожи. Склеромикседема Арндта-Готтрона. Рос. журнал кожных и вен. болезней. 2012; 2: 15-21. [Kuznetsova N.P., Krivosheev B.N., Chashin A.Yu., Krivosheev A.B. Skin mucinosis. Arndt-Gottron Scleromyxedema. Russian Journal of Skin and Ven. Diseases. 2012; 2: 15-21 (In Russ)].
2. Потеекаев Н.Н., Вавилов В.В., Бобров М.А. Склеромикседема: клинический пример междисциплинарного подхода к диагностике и ведению пациентов. Клин. дерм. 2014; 2: 46-50. [Potekaev N.N., Vavilov V.V., Bobrov M.A. Scleromixedema: a clinical example of an interdisciplinary approach to the diagnosis and management of patients. Clin.

Derm. 2014; 2: 46-50 (In Russ)].

3. *Rongioletti F., Griffiths C., Barker J., et al.* Cutaneous Mucinoses. Rook's Textbook of Dermatology, 4 Volume Set 9th Edition. John Wiley & Sons, Ltd., 2016 : 59.1

4. *Антонова О.В., Трофимов П.Н., Белоусова И.Э., Самцов А.В.* Ретикулярный эритематозный муциноз. Вестн. дерм. и вен. 2014; 5: 96-99. [Antonova O.V., Trofimov P.N., Belousova I.E., Samtsov A.V. Reticular erythematous mucinosis. Bulletin of Derm. and Ven. 2014; 5: 96-99 (In Russ)].

5. *Ackermann A.B.* Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Baltimore: Williams & Wilkins, 199: 525-546. ISBN-13: 978-1893357259

6. *Steigleder G.K., Gartmann H., Linker U.* REM syndrome: reticular erythematous mucinosis (round-cell erythematosis), a new entity? Br. J. Dermatol. 1974; 91: 191-199. doi: 10.1111/j.1365-2133.1974.

7. *Rubegni P., Sbrano, M., Risulo, et al.* A case of reticular erythematous mucinosis treated with topical tacrolimus. Br. J. Dermatol. 2004;150:173-174. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05718.

8. *Кусикунал А., Алтунай И., Демирчи Г.Т.* Ретикулярный эритематозный муциноз на средине спины. Cutis. 2014; 93 (6): 294-296. PMID: 24999640

9. *Трофимов П.Н.* Клинико-морфологическая дифференциальная диагностика ретикулярного эритематозного муциноза, опухолевидной красной волчанки и лимфоцитарной инфильтрации кожи. Автореф. дисс... канд мед. наук. СПб., 2017: 123 с. [Trofimov P.N. Clinical and morphological differential diagnosis of reticular erythematous mucinosis, tumor-like lupus erythematosus and lymphocytic infiltration of the skin. Abstract. Diss ... candidate of medical sciences. SPb., 2017: 123 s (In Russ)].

10. *Triffet Trevino M., I. Ahmed.* Plaque-like cutaneous mucinosis (reticular erythematous mucinosis): a clinicopathologic analysis. J. Cutan. Pathol. 1996; 23: 63.

11. *Amherd-Hoekstra A., Kerl K., French L.E., et al.* Reticular erythematous mucinosis in an atypical pattern distribution responds to UVA1 phototherapy. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014; 28 (5): 672-673. doi: 10.25251 / skin.2.6.11

12. *Gasior-Chrzan B., Husebekk A.* Reticular erythematous mucinosis syndrome: report of a case with positive immunofluorescence. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2004; 18: 375-378.

13. *Rongioletti F., Merlo V., Riva S., et al.* Reticular erythematous mucinosis: a review of patients' characteristics, associated conditions, therapy and outcome in 25 cases. Br. J. Dermatol. 2013; 169 (6): 1207-1211. doi.org/10.1111/bjd.12577

14. *Erceg A., de Jong E.M., van de Kerkhof P.C., Seyger M.M.* The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: a systematic review. J. Am. Acad. Dermatol. 2013; 69 (4): 609-615. doi: 10.1016 / j. jaad.2013.03.029

15. *Greve B., Raulin C.* Treating REM syndrome with the pulsed dye laser. Lasers Surg. Med. 2001; 29: 248-251. doi.org/10.1002/lsm.1115

Поступила в редакцию журнала 04.03.2020

Рецензент: Л.П. Котрехова

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *YARROWIA LIPOLYTICA* К МИКОЦИНАМ *WICKERHAMOMYCES*

Голубев В.И. (в.н.с.)*

Всероссийская коллекция микроорганизмов, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН, Московская область, Пушкино, Россия

Все штаммы *Yarrowia lipolytica* чувствительны, нередко – слабо, к микоцинам трех видов *Wickerhamomyces*. Наибольшей фунгицидной активностью обладают *W. ciferri* и некоторые штаммы *W. anomalus*. Не выявлено взаимосвязи между степенью чувствительности штаммов и их происхождением, а также типом спаривания.

Ключевые слова: микоцин, киллер-токсин, фунгицид, *Candida*

SENSITIVITY OF *YARROWIA LIPOLYTICA* TO *WICKERHAMOMYCES* MYCOCINS

Golubev W.I. (leading scientific collaborator)

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

All strains of *Yarrowia lipolytica* are sensitive or weakly sensitive to mycocins of three species *Wickerhamomyces*. *W. ciferri* and some strains of *W. anomalus* exhibit the most fungicidal activity. Interrelation was not revealed between the extent of strain sensitivity to mycocins and their origin, and mating type.

Key words: mycocin, killer-toxin, fungicid, *Candida*

Дрожжи *Yarrowia lipolytica* (Wickerham, Kurtzman et Herman 1970) van der Walt et von Arx 1980 представляют большой биотехнологический интерес благодаря их способности ассимилировать углеводороды, продуцировать большие количества липидов, лимонной и других кислот, эритрит, γ -декалактон, синтезировать протеазы и липазы [1]. Такая ферментативная активность обуславливает приуроченность к субстратам (продукты нефтепереработки, сыры, мясные изделия), в которых обычно обнаруживают данные грибы под разными наименованиями. К настоящему времени у вида насчитывают около 20 синонимов, из которых наиболее распространенный – *Candida lipolytica*.

В таксономическом плане он занимает обособленное положение в порядке *Saccharomycetales* и филогенетически далек от других аскоспоровых

дрожжей. Эта отдаленность находит отражение в чувствительности к микоцинам (киллер-токсинам), действующим, прежде всего, на филогенетически близкие виды [2]. *Y. lipolytica* нечувствительна, в частности, к микоцинам представителей родов *Hanseniaspora* [3], *Kluyveromyces* [4], *Ogatea* [5], *Starmera* [6], *Pichia* [7].

Цель настоящей работы – оценка с помощью микоцинотипирования таксономической гомогенности коллекции культур *Y. lipolytica*, состоящей во Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ) из 87 штаммов разного географического и субстратного происхождения. Используются микоциногенные штаммы трех видов *Wickerhamomyces* Kurtzman, Robnett et Basehoar-Powers, обладающих весьма широкими спектрами действия.

МЕТОДИКА

Все использованные в работе штаммы (табл. 1) поддерживаются в секторе дрожжей Всероссийской коллекции микроорганизмов (<http://www.vkm.ru>).

Тестирование чувствительности к микоцинам видов *Wickerhamomyces* проводили на глюкозо-пептонном агаре (глюкоза – 5, пептон – 2,5, дрожжевой экстракт – 2, агар – 20 г/л) с цитрат-фосфатным буфером (рН 4,5) и 3% NaCl. На ее поверхность наносили 0,05 мл суспензии ($\sim 10^5$ клеток/мл) обследуемых 2-3-суточных культур *Y. lipolytica*, выращенных на сусло-агаре, тщательно растирали шпателем и затем штрихом наносили обильный инокулюм микоциногенных штаммов. Засеянные чашки инкубировали при комнатной температуре до появления роста газона. При формировании вокруг культур *Wickerhamomyces* зон подавления роста шириной несколько мм обследуемые штаммы регистрировали как чувствительные, если она не превышала 1-2 мм, то относили к слабочувствительным, а при отсутствии ингибирования роста – к нечувствительным.

Таблица 1

Обследованные штаммы *Yarrowia lipolytica* (Wickerham, Kurtzman et Herman 1970) van der Walt et von Arx 1980, поддерживаемые во Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ), и их оригинальные наименования

ВКМ Y-47 *Mycotorula lipolytica* Harrison, T, mt B
ВКМ Y-57 *Candida olea* van Rij et Verona, T, mt B
ВКМ Y-224 *Monilia cornealis* Nannizzi, T, mt B
ВКМ Y-1558 *C. paralipolytica* Yamada et Ota, T, mt A
ВКМ Y-2015T, mt A
ВКМ Y-2016, mt B
ВКМ Y-2125 *C. pseudolipolytica* Blagodatskaya et Kockova-Kratochvilova, T, mt A, 2126, 2340, 2342 - 2347, 2349
ВКМ Y-2407 *C. lipolytica* (Harrison) Diddens et Lodder var. *thermotolerans* Blagodatskaya et Kockova-Kratochvilova, T, mt B, 2364, 2373, 2375, 2381, 2397, 2398, 2402 - 2404, 2406, 2408, 2412 *C. lipolytica* (Harrison) Diddens et Lodder
ВКМ Y-917, 2341, 2343, 2348, 2352, 2360 - 2363, 2365 - 2373, 2785, 2820, 2374, 2376 - 2380, 2382 - 2397, 2399 - 2401, 2405, 2409 - 2411, 2409 - 2411, 2413 - 2416, 2440

* Контактное лицо: Голубев Владислав Иванович, e-mail: wig@ibpm.pushchino.ru

Обозначения: T – типовой штамм, mt – тип спаривания

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди изученных видов *Wickerhamomyces* активность против *Y. lipolytica* обнаружена у видов *W. anomalus* [8], *W. cifferri* [9] и *W. silvicola* [10]. Согласно внутриродовым спектрам действия, внутри первого вида выявлено пять групп штаммов: I-1, I-2, II-3, III-4, III-5. Из них у первых двух групп отсутствовала активность против *Y. lipolytica*, а третья – проявляла слабую активность лишь против двух штаммов, один из которых, ВКМ Y-224, был выделен от пациента.

Обследованные другие 85 штаммов *Y. lipolytica* оказались чувствительны ко всем остальным тестированным микоциногенным культурам, но многие только слабо (табл. 2).

Таблица 2

Группирование штаммов *Y. lipolytica* по чувствительности к микоцинам трех видов *Wickerhamomyces*

<i>W. anomalus</i> I-1, 2 II-3 158 148		<i>W. silvicola</i> 178	<i>W. anomalus</i> III-4 III-5 160 159		<i>W. cifferri</i> 169	<i>Y. lipolytica</i>
-	с	+	+	+	+	224, 2407
-	-	+	+	+	+	2016, 2338, 2349, 2372, 2380, 2405, 2409, 2410, 2785, 2820
-	-	с	+	+	+	1558, 2125, 2348, 2370, 2371, 2377, 2378, 2383, 2389, 2391, 2392, 2401, 2404, 2411, 2412, 2440
-	-	+	с	+	+	2360, 2368, 2369, 2394, 2400, 2406, 2415
-	-	с	с	+	+	47, 57, 2015, 2126, 2342, 2343, 2345, 2346, 2362, 2367, 2375, 2376, 2381, 2382, 2386, 2388, 2396, 2402, 2404, 2414, 2415, 2785
-	-	с	с	с	+	917, 2340, 2341, 2344, 2347, 2350, 2351, 2352, 2361, 2364, 2365, 2373, 2374, 2379, 2384, 2385, 2387, 2390, 2393, 2395, 2397 - 2399, 2403, 2408, 2413
-	-	с	с	с	с	2416

Обозначения: + чувствительны, – нечувствительны, с – слабо чувствительны

Значительным было количество слабочувствительных штаммов к микоцинам группы III-4 *W. anomalus* и *W. silvicola*, тогда как наиболее высокой антифунгальной активностью характеризовались микоцины, секретлируемые штаммами группы III-5 *W. anomalus* и *W. cifferri*.

Не выявлено взаимосвязи между группированием штаммов *Y. lipolytica* по степени чувствительности к микоцинам трех видов *Wickerhamomyces* и источниками их выделения (табл. 3), а также типами спаривания (табл. 1).

Таблица 3

Источники выделения штаммов *Yarrowia lipolytica*

ВКМ Y-47	маргарин
ВКМ Y-57	маслины
ВКМ Y-224	поврежденная роговица
ВКМ Y-917	керосиновые фильтры
ВКМ Y-2015, 2016	зерновая фабрика
ВКМ Y-2341, 2373, 2399, 2414, 2415, 2785, 2820	дизельное топливо
ВКМ Y-2342 – 2351, 2364, 2365	почва, пропитанная нефтью
ВКМ Y-2352, 2360, 2362, 2367 – 2372, 2374 – 2377, 2379, 2384 – 2398, 2400 – 2404, 2411, 2412	активный ил нефтеперерабатывающего завода
ВКМ Y-2361, 2380 – 2383, 2405 - 2410	нефть
ВКМ Y-2363	лабораторный воздух
ВКМ Y-2416	почва
ВКМ Y-2440	активный ил молочного завода
ВКМ Y-2338, 2340, 2366, 2378, 2399, 2413	неизвестно

Активные против *Y. lipolytica* культуры обладают фунгицидным действием, нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны. Синтез у них микоцинов детерминирован хромосомными генами, а рецепторами микоцинов служит β-1,6-глюкан клеточной стенки [11]. Эти сведения касаются, строго говоря, лишь высокоактивных культур. В отношении же слабоактивных штаммов подобная информация пока отсутствует.

Способность образовывать микоцины является, в отличие от чувствительности [2], штаммовым признаком, что делает сомнительной экстраполяцию на штаммы с низкой активностью данных, полученных на высокоактивных культурах.

Таблица 3

Источники выделения штаммов *Yarrowia lipolytica*

ВКМ Y-47	маргарин
ВКМ Y-57	маслины
ВКМ Y-224	поврежденная роговица
ВКМ Y-917	керосиновые фильтры
ВКМ Y-2015, 2016	зерновая фабрика
ВКМ Y-2341, 2373, 2399, 2414, 2415, 2785, 2820	дизельное топливо
ВКМ Y-2342 – 2351, 2364, 2365	почва, пропитанная нефтью
ВКМ Y-2352, 2360, 2362, 2367 – 2372, 2374 – 2377, 2379, 2384 – 2398, 2400 – 2404, 2411, 2412	активный ил нефтеперерабатывающего завода
ВКМ Y-2361, 2380 – 2383, 2405 - 2410	нефть
ВКМ Y-2363	лабораторный воздух
ВКМ Y-2416	почва
ВКМ Y-2440	активный ил молочного завода
ВКМ Y-2338, 2340, 2366, 2378, 2399, 2413	неизвестно

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Множественное использование *Y. lipolytica* в биотехнологии, а также накапливающиеся информация о патогенности данного вида и адаптации к ан-

тифунгальным препаратам [12], несомненно, индуцируют дальнейшие исследования его взаимодей-

ствия с микоциногенными дрожжами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu H.-H., Ji X.-J., Huang H. Biotechnological applications of *Yarrowia lipolytica*: Past, present and future. *Biotechnol ADV.* 2015; 33 (8):1522-46. doi: 10.1016 /j. biotechadv.2015.07.010.
2. Голубев В.И. Микоцинотипирование. Микология и фитопатология. 2012; 46 (1): 3-13. [Golubev V.I. Mycocinotyping. *Mycology and Phytopathology.* 2012; 46 (1): 3-13 (In Russ)].
3. Голубев В.И. Микоциногенция у видов *Hanseniaspora*. Микология и фитопатология. 2014; 48 (1): 49-52. [Golubev V.I. Mycocinogeny in *Hanseniaspora* species. *Mycology and Phytopathology.* 2014; 48 (1): 49-52 (In Russ)].
4. Голубев В.И. Фунгицидная активность дрожжей, выделенных из чала. Прикладная биохимия и микробиология. 2013; 49 (2): 175-180. [Golubev V.I. Fungicidal activity of yeast isolated from chal. *Applied biochemistry and Microbiology.* 2013; 49 (2): 175-180 (In Russ)].
5. Голубев В.И. Антифунгальная активность метилотрофных дрожжей, ассоциированных с жуками-короедами. Микология и фитопатология. 2017; 51 (1): 29-33. [Golubev V.I. Antifungal activity of methylotrophic yeasts associated with bark beetles. *Mycology and Phytopathology.* 2017; 51 (1): 29-33. (In Russ)].
6. Голубев В.И., Благодатская В.М. Внутри- и межродовой спектры действия микоцинов *Pichia punctispora* (Melard 1910) Dekker 1931. Микробиология. 1994; 63 (4): 637-642. [Golubev V.I., Blagodatskaya V.M. Intra- and inter-natal action spectra of mycocins *Pichia punctispora* (Melard 1910) Dekker 1931. *Microbiology.* 1994; 63 (4): 637-642 (In Russ)].
7. Голубев В.И. Микоциногенция у дрожжей рода *Starmera*. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19 (2): 10-13. [Golubev V. I. Mycocinogeny in yeast of the genus *Starmera*. *Problems in Medical Mycology.* 2017; 19 (2): 10-13 (In Russ)].
8. Голубев В.И. Внутривидовая и внутриродовая антагонистическая активность *Wickerhamomyces anomalus*. Микробиология. 2015; 84 (2): 212-215. [Golubev V. I. Intraspecific and intragenital antagonistic activity of *Wickerhamomyces anomalus*. *Microbiology.* 2015; 84 (2): 212-215 (In Russ)].
9. Голубев В.И. Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii*. Биотехнология. 2015; 31 (1): 15-21. [Golubev V. I. Action spectrum of *Wickerhamomyces ciferrii* mycocin. *Biotechnology.* 2015; 31 (1): 15-21 (In Russ)].
10. Голубев В.И. Антифунгальная активность *Wickerhamomyces silvicola*. Микробиология. 2015; 84 (5): 529-535. [Golubev V. I. Antifungal activity of *Wickerhamomyces silvicola*. *Microbiology.* 2015; 84 (5): 529-535 (In Russ)]. Doi: 10.7868/S0026365615050109
11. Farkas Z., Márki-Zay J., Kucsera J., et al. Characterization of two different toxins of *Wickerhamomyces anomalus* (*Pichia anomala*) VKM Y-159. *Acta Biol. Hungarica.* 2012; 63 (2): 277-87. doi: 10.1556 / ABiol.63.2012.2.9.
12. Zieniuk B., Fabiszewska F. *Yarrowia lipolytica*: a beneficial yeast in biotechnology as a rare opportunistic fungal pathogen: a minireview. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2019; 35 (1): 10. doi: 10.1007/s11274-018-2583-8.

Поступила в редакцию журнала 11.03.2020

Рецензент: Т.С. Богомолова

УДК 582.281.21

СВЕТООПТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ ШТАММОВ МИКРОМИЦЕТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МУКОРМИКОЗА

Рябинин И.А. (м.н.с., ассистент кафедры)*, Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой), Чилина Г.А. (зав. лаб.)

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, кафедра медицинской микробиологии, Санкт-Петербург, Россия

В сообщении представлены морфологические свойства двух модельных мукодомицетов – *Rhizopus oryzae* РКПГ F-1537 и *Lichtheimia corymbifera* РКПГ F-1601, которые применяют в опытах по воспроизведению мукодомикоза на лабораторных животных. Оба штамма прошли процедуру экспертной видовой идентификации методом таргетного ДНК-секвенирования по региону внутреннего транскрибируемого спейсера (ITS) и D1/D2-домену рибосомальной РНК большой субъединицы. Результаты исследования включают описания макро- и микроморфологического строения культур избранных штаммов, где особое внимание уделено наблюдению интактных посевов в проходящем свете, в том числе с помощью стереомикроскопа. У *L. corymbifera* более подробно, нежели это отражено в современных атласах и руководствах, определили варианты строения субстратного мицелия, видоизменения ризоидов, а также формы ветвления спорангиеносцев. Наблюдаемый штамм *R. oryzae* проявил морфологические свойства, характерные для вида. В статье также представлены краткие сведения об истории изучения морфологии и идентификации этих двух видов и группы мукодомицетов в целом.

Ключевые слова: морфология, мукодомикоз, мукодомицеты, световая микроскопия, *Lichtheimia corymbifera*, *Rhizopus oryzae*

LIGHT-OPTICAL STUDY ON THE STRUCTURE OF MICROMYCETES STRAINS USED FOR MODELING EXPERIMENTAL MUCORMYCOSIS

Riabinin I.A. (junior scientific collaborator, assistant of the department), Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), Chilina G.A. (head of the laboratory)

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

* Контактное лицо: Рябинин Игорь Андреевич, e-mail: Igor.Ryabinin@szgmu.ru

In the present communication the authors described the morphological properties of two model mucoromycetes – *Rhizopus oryzae* RCPF F-1537 and *Lichtheimia corymbifera* RCPF F-1601, which are used in experiments for the reproduction of mucormycosis in laboratory animals. Both strains were passed the procedure of expert species identification by targeted DNA sequencing of internal transcribed spacer (ITS) and the D1/D2 domain of large subunit ribosomal RNA. The results of the study include descriptions of the macro- and micromorphological structure of cultures of selected strains, where special attention is paid to the observation of intact passages in transmitted light, including stereomicroscopy. In *L. corymbifera*, in more details than are reflected in modern atlases and manuals, we determined the structure of the substrate mycelium, the modification of rhizoids, as well as the branching forms of sporangiophores. The observed *R. oryzae* strain exhibited morphological properties characteristic of the species. The article although provides brief information about the history of the study of morphology and the identification of these two species and the group of mucoromycetes in general, including domestic and foreign sources.

Key words: light microscopy, *Lichtheimia corymbifera*, morphology, mucormycosis, mucoromycetes, *Rhizopus oryzae*

ВВЕДЕНИЕ

Мукодомикоз в XXI веке продолжает лидировать по летальности среди инвазивных микотических инфекций. Данная проблема в определенной степени связана с тем обстоятельством, что современные средства быстрой диагностики микозов, включая генодиагностику и экспресс-обнаружение уникальных биомаркеров возбудителей, пока еще не получили воплощения в виде готовых тест-систем, внедренных в систему практического здравоохранения. Кроме того, хотя создание синтетических противогрибковых препаратов в последние годы интенсифицировали, эффективных средств для терапии мукодомикозов все еще неоправданно мало. Путь к преодолению двух этих барьеров непосредственно связан с экспериментальным воспроизведением мукодомикоза на подходящих моделях *in vivo*. Важным обстоятельством успеха здесь является использование коллекционных штаммов мукодомицетов, идентифицированных экспертными методами и тщательно охарактеризованных, что в совокупности составляет паспорта штаммов. В этиологии мукодомикоза человека лидирующие позиции занимают *Rhizopus* spp. (особенно – *R. oryzae*) и *Lichtheimia corymbifera* [1]. Изоляты этих видов применяют для воспроизведения модельной инфекции на животных [2, 3]. В настоящем исследовании мы приводим данные морфологической характеристики штаммов, ранее использованных с этой целью коллективом НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина [4, 5]. Ряд итогов этого был освещен в докладе: Босак И.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Мамошин А.Н. «Экспериментальная модель мукодомикоза легких». Секция: «Экспериментальные модели в инфектологии» (Российско-китайская научно-практическая конференция по медицинской мик-

робиологии и клинической микологии. Санкт-Петербург, 10.05.2015 г.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили штаммы *R. oryzae* РКПГ F-1537/1722 и *L. corymbifera* РКПГ F-1601/1966 из Российской коллекции патогенных грибов. Микромицеты идентифицировали путем таргетного ДНК-секвенирования с интерпретацией согласно протоколу CLSI MM14-A [6] по локусам внутреннего транскрибируемого спейсера (ITS) и D1/D2-домена рибосомальной РНК большой субъединицы [7]. Колонии штаммов получали на агаре Сабуро в модификации Эммонса в колбе на 500 мл (для *R. oryzae*) и в пробирках (для обоих штаммов) с инкубацией при 30 °С до 10 суток. Микроскопическое исследование интактных культур проводили с применением стереомикроскопа Stemi 2000-C с осветителем KL 1500 LCD (Carl Zeiss Jena, Германия). Также из культур готовили препараты типа «раздавленная капля» (для *L. corymbifera* эти данные представлены ранее [8]) в монтирующей жидкости этанол-глицерин 1:1, которые изучали с помощью микроскопов проходящего света Leica CME и Leica DM LB2 с микрофотокамерой DFC320 (Leica, Германия). Для инструментов Stemi 2000-C и Leica CME использовали фотокамеру Presto T55 (Rekam, Канада). Цифровую обработку изображений выполняли в графических редакторах XnView 2.35 и GIMP 2.8.6.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты изложены в форме морфологического описания изученных штаммов.

Характеристика колоний и микроморфология *L. corymbifera* РКПГ F-1601. Штамм отличается быстрым ростом на питательной среде. В пробирке мицелий сначала густо покрывает поверхность скола, затем колония формирует поднимающуюся в полости пробирки рыхлую ватообразную массу. Колония гриба вначале тускло-белая, затем, по мере развития спорангиев, приобретает светло-серый оттенок (Рис. 1: а).

В воздушном мицелии изученного штамма хорошо видны многочисленные протяженные столоны, на их поверхности рядами расположены капли конденсированной жидкости (Рис. 1: б, в, г). Спорангиеносцы находятся на столонах в мутовках, а также одиночно. Спорангиеносцы прямые (Рис. 1: д), но многие имеют изгиб в основании или на всем протяжении (U-образные; Рис. 1: е, ж). Как выявили ранее, формирование спорангиеносцев происходит асинхронно [8]. Спорангии сильно варьируют по размерам, кроме того, отметили различные соотношения длин конидиеносцев и диаметров спорангиев. В отдельных случаях спорангиеносцы отходят от столон в местах образования мутовок не самостоятельно, а один от другого, имея как бы общий «ствол» (Рис. 1: з, и).

Субстратный мицелий на слое агара отличается

образованием мелкопетливой неправильной сети. Напротив, выходящие из края агара на стекло гифы вблизи места отхождения почти прямые, ветвятся мало (Рис. 1: к, л). Далее, продолжаясь на стекле, такие гифы и их ветви отличаются извилистым контуром, часто имеют характерное для мукоромицетов ветвление под почти прямым углом (Рис. 1: м). На некоторых участках ветвление происходит преимущественно унилатерально (Рис. 1: н).

Часть субстратного мицелия, находящегося на поверхности стекла, отличается наличием утолщенной оболочки, состоящей из аморфной гиалиновой субстанции (Рис. 1: о). Происхождение этого вещества дискуссионное: возможно, это конденсат из питательной среды либо продукты метаболизма культуры, либо новообразованный материал клеточной стенки. Внутри гиалинового «чехла» виден более светоотражающий цилиндр гифы. Такие особенности свойственны и субстратным гифам, и ризоидам.

Субстратный мицелий имеет видоизменения: встречаются гифы в форме крючков и завитков, ветвления типа «канделябров» (Рис. 1: п, р, с, т). Извитые гифы обычно формируются как небольшие боковые и концевые ветви, могут иметь форму крюка, «клюва фламинго», зигзага, небольших спиралей на 1-2 завитка. Такие гифы часто встречаются группами. Иногда прямо на субстратном мицелии формируются спораносцы.

Ризоиды, адгезированные на стекле, могут иметь как регулярную, так и нерегулярную организацию. В первом случае из основания столона они выходят в форме многолучевой звезды, имеют различный диаметр, ветвятся преимущественно моноподиально, образуя более мелкие боковые гифы (Рис. 1: у). В других случаях ризоиды формируют неправильные фигуры с гифами сильно варьирующего размера, анастомозами и «крючками» (Рис. 1: ф).

Кроме основной колонии, сформировавшейся на питательной среде, также наблюдали микроколонии, которые выросли из спор на поверхности стекла. Некоторые из них аспорогенные, на других формируются спорангиеносцы со спорангиями (Рис. 1: х). В таких случаях спорангиеносцы не сосредоточены в оформленных мутовках, чаще формируются одиночно на субстратных гифах, вне столон, иногда, как и в основной колонии, имеют общую «стволовую» часть. Встречали и атипичные микроколонии, которые в основном состоят из конгломератов спорангиоспор, большей части не прорастающих. Из таких колоний радиально выходят стелящиеся по стеклу гифы, иногда образующие анастомозы с гифами других колоний (Рис. 1: ц).

При микроскопии в отраженном свете мицелий гриба отличается сильной блестястью с белым оттенком (Рис. 1: ч).

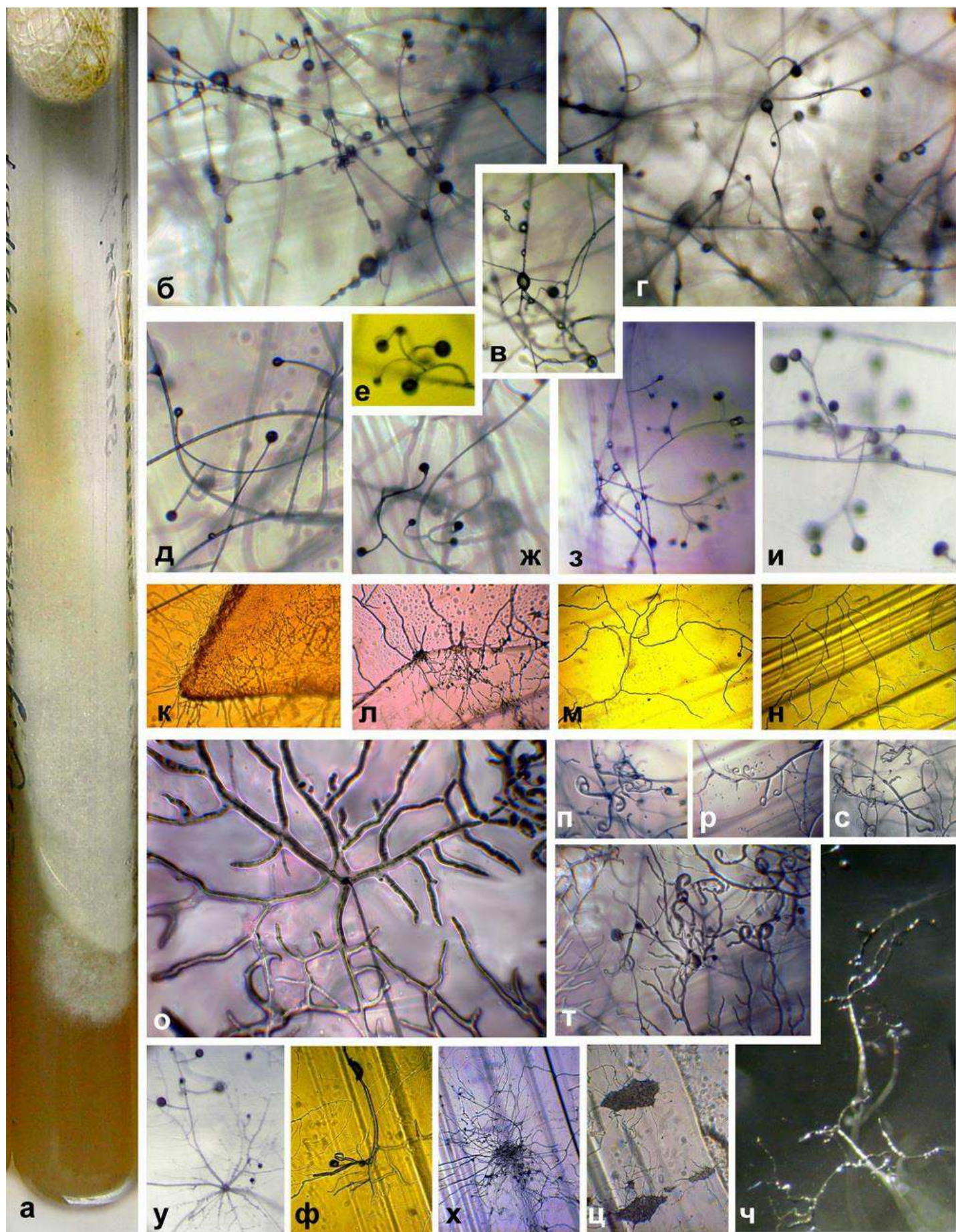


Рис. 1. Организация колоний и светооптическая микроморфология *L. corymbifera* РКПГ F-1601. Увеличение x80. Объяснение в тексте.

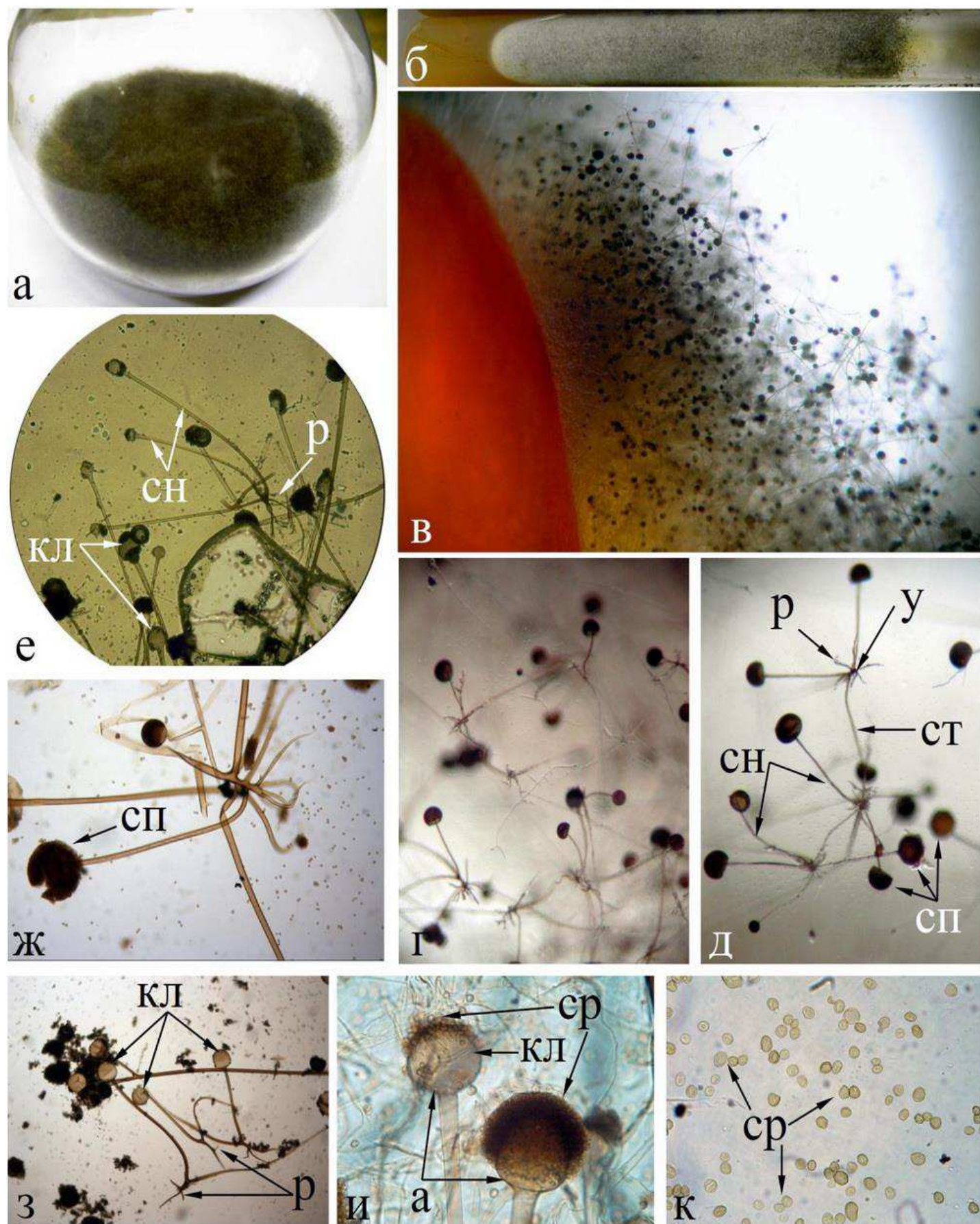


Рис. 2. Организация колоний и светооптическая микроморфология *Rhizopus oryzae* РКПГ F-1537. Увеличения: в – х30; г – х40; д – х50; е – х80; ж, з – х200; и, к – х400. Условные обозначения: р – ризоиды, у – узел, ст – стolon, сн – спорангиеносцы, сп – спорангии, кл – колумеллы, а – апофизы, ср – спорангиоспоры.

Характеристика колоний и светооптическая микроморфология *R. oryzae* РКПГ F-1537. Изученный штамм в целом проявляет типовые морфологические черты, характерные для вида *Rhizopus oryzae seu arrhizus* Went & H.C. Prinsen Geerligs, 1895 [Zheng R.-Y, et al. Sydowia. 2007; 59: 273-372]. При культивировании в колбе формируется гигантская колония ватообразной консистенции, возвышающаяся над поверхностью среды максимально по краям и в центральной части примерно на 2,5-3 см. Рост гриба вначале беловато-серый, затем темно-бурый из-за выраженного спорангиального спороношения (Рис. 2: а). В пробирках массив воздушного мицелия заполняет всю полость сосуда вплоть до самой верхней точки агарового скоса, в более глубокой (ближе к столбику) части посева колония светлая, спорангии видны разреженно, в более высокой части спорангии расположены плотнее, и окрас колонии здесь более темный (Рис. 2: б). При стереомикроскопии базальной части колонии на уровне вершины агарового скоса в наиболее близкой к агару области виден плотный сетчатый субстратный мицелий (подобие примитивной стромы), далее расположен очень плотный воздушный мицелий с буро-черными спорангиями, в глубокой ближней к среде области более мелкими, в воздушной поверхностной области – более крупными. В наиболее поверхностной части колонии элементы строения более отчетливо дифференцируются на столоны, спорангиеносцы, ризоиды и спорангии (Рис. 2: в). Лучше всего дифференцировку элементов строения культуры *R. oryzae* РКПГ F-1537 можно наблюдать в отделенных частях колонии, растущих путем адгезии непосредственно на стекле и питающихся, очевидно, путем транспорта нутриентов по столонам из «агаровой» части культуры (Рис. 2: г, д). На стекле отчетливо заметны ризоиды, которые у этого штамма развиты (у *R. oryzae* в некоторых культурах ризоиды могут быть рудиментарными), в основном – простые, мало ветвящиеся. Иногда заметны столоны, от которых также могут отходить очень короткие отростки, напоминающие ризоиды. В узлах расположено по 2-3-4 спорангиеносца. У некоторых спорангиев, по-видимому, зрелых, мы отметили вдавление апофизы в колумеллу. Спорангии, спорангиеносцы, ризоиды отчетливо пигментированы, а столоны и другие вегетативные гифы пигментированы довольно слабо. Вегетативные гифы сильно варьируют по диаметру. При микроскопии препаратов типа «раздавленная капля» хорошо визуализируются колумеллы спорангиев (Рис. 2: е, з), которые имеют форму лопатки или широкого колпака. В отличие от картины при стереомикроскопии культуры на стекле, в части колонии, снятой с агара, видна заметная редукция ризоидов (Рис. 2: е, ж, з). Высвобождение спорангиоспор, по-видимому, происходит неупорядоченно, иногда на обнажающейся колумелле видна «шапочка» из «последних» адгезированных спорангиоспор (Рис. 2: и). Спорангиоспоры при одиночном расположении свет-

ло-буроватые или буровато-зеленоватые, а в массе – черно-бурые (Рис. 2: з, и, к). Спорангиоспоры обладают выраженной способностью к самоагрегации, хотя и не столь сильно выраженной, как, например, у грибов рода *Aspergillus*. Споры сравнительно однородны по размеру, встречаются и клетки заметно крупнее остальных (готовность к прорастанию?). Споры имеют неправильную полигональную форму со скругленными гранями, а также характерную исчерченность поверхности. В отдельных клетках, попадающих в плоскость оптического среза, отчетливо заметна довольно толстая оболочка споры (Рис. 2: к).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для понимания полученных результатов, общего представления о состоянии системы знаний по включенным в исследование мукоромицетам необходима краткая ретроспектива важнейших работ в этой области.

История изучения *L. corymbifera* давно перешла вековой рубеж. Под именем *Mucor corymbifer* этот микроскопический гриб описан и иллюстрирован в монографических работах «Die mikroorganismen. Mit besonderer berücksichtigung der ätiologie der infektion-skrankheiten» [Flügge K., 1896], «Flora von Deutschland, Osterreich and der Schweiz. Kryptogamen-Flora. Moose, Algen, Flechten und Pilze» [Migula W., 1910] и «Pathogenic microorganisms, including bacteria and Protozoa; a practical manual for students, physicians and health officers» [Park W.H., Williams A.W., 1910]. В указанных трудах можно найти схемы строения таллома и аппарата вегетативного спороношения, а в 1908 г. Lendner A. в работе «Les Mucorinees de la Suisse» описал половое размножение абсидий, вероятно, основанное также на наблюдениях за изучаемым нами видом. Термин-элемент «*Corymb*» используют в ботанике для обозначения соцветия, когда отдельные цветки на цветоножках разной длины формируют собой некую поверхность щитка или зонтика. По-видимому, мутовки спораносцев этого гриба напомнили его первооткрывателям такие соцветия. Поэтому в русской номенклатуре *L. corymbifera* иногда называют «лихтеймия зонтико-кистевидная или щитоносная». Уже в конце XIX века этот микромицет обнаружили у людей при поражениях органов дыхания, а в XX веке материалы по морфологии штаммов с наименованиями *Mucor corymbifer*, *Mycocladius corymbifer*, *Absidia* или *Lichtheimia corymbifera* неоднократно помещали в атласы и руководства по медицинской микробиологии и смежным вопросам [9-11].

Детальный (включая морфологический) пересмотр рода *Absidia*, в то числе *A. corymbifera*, предпринят Vanova M. [Ceska Mycologie. 1983; 37 (3): 151-171], приведены данные по вариациям в строении спорангия. Классик изучения мукоромицетов – Schipper M.A.A. (1923-2011) составила обновленный ключ-определитель видов, к которому в числе прочих приложила описание и схему строения *A. corymbifera*,

включая организацию спораносцев, спорангиев и гигантских клеток [Persoonia. 1990; 14 (2): 133-148].

Тем не менее, несмотря на накопленный опыт, в исследовании строения *L. corymbifera* до сих пор имелись «белые пятна»: мы располагали довольно ограниченными сведениями о микроскопическом полиморфизме лихтеймии щитоносной, о том, как у этого гриба устроен субстратный мицелий, включая ризоиды. В данном исследовании, хотя и ограничиваясь конкретным штаммом, эти вопросы удалось несколько осветить.

Наиболее ранние признанные описания микромитетов, соответствующих *Rhizopus oryzae*, относятся к 90-м гг. XIX в. (*Amylomyces rouxii*, *Chlamydomucor rouxii*, *Mucor rouxii*). Хотя, вероятно, подобные сообщения появились много ранее, поскольку ризопус рисовый входит в состав традиционной закваски «джиуку» (имеет много названий). Ее и сходные рецептуры используют в странах Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии для ферментации некоторых продуктов, например риса (откуда вид получил свое название). Есть предположения, что «джиуку» начали производить с III в. до н.э. в Китае. Мукоромитеты в целом и ризопусы в частности являются сравнительно крупными микроскопическими объектами, вполне доступными и для оптики XVIII века. Скорее всего, представителей *R. oryzae* описали много раньше, но представленные в сообщениях характеристики не позволили установить связь с диагнозами видов-синонимов рубежа XIX и XX вв.

Вид *R. oryzae* введен в таксономию грибов в 1895 г., а в 1902 г. известный французский миколог Jean Paul Vuillemin (1861-1932) в своем сочинении «Recherches sur les Mucorineers saccharifiantes (*Amylomyces*)» (Исследование осаживающих мукоромитетов – «амиломитетов») описал различия открытого почти на 75 лет ранее *R. stolonifer* и рисового ризопуса с зарисовками своих наблюдений [Revue mycologique. 1905; 24: 45-60].

На факт связи *Rhizopus* spp. с заболеваниями органов дыхания у человека указал в своем руководстве один из классиков медицинской микологии первой половины XX века Dodge C.W. [Medical mycology. Fungous diseases of men and other mammals. St. Louis: The C.V. Mosby company, 1935; 900 p.], наиболее ранний описанный им случай относится к 1901 г. Однако о рисовом ризопусе в его работе прямых упоминаний нет – указаны иные видовые названия, которые трудно соотносить с принятыми в настоящее время. Обстоятельное исследование морфологических свойств *Rhizopus* spp. проведено словацкими исследователями Kockova-Kratochvilova A. и Palkosks V. [A taxonomic study of the genus *Rhizopus* Ehrenberg 1820. Preslia. 1958; 30: 150-164]. В работе для штаммов установленных на тот период видов рода авторы провели микрометрию спораносного аппарата с детальным анализом ее результатов, а также определение предельной температуры роста на питательной среде.

Основу современной системы рода предложила Schipper M.A.A. [A revision of the genus *Rhizopus*. I. The *Rhizopus stolonifer*-group and *Rhizopus oryzae*. Studies in Mycology. 1984; 25: 1-19]. Подходы к идентификации, описанные ею, просты и удобны, они до сих пор не потеряли своей актуальности для диагностической работы с биоматериалами человека. Наиболее поздний определитель ризопусов представили сотрудники института микробиологии Китайской Академии наук [Zheng R.-Y., et al. A monograph of *Rhizopus*. Sydowia. 2007; 59 (2): 273-372]. В этом труде имеются описания признанных видов с рисунками элементов строения, а также дихотомический и синоптический ключи для их идентификации.

Таким образом, морфологические признаки *R. oryzae* как элементы диагноза вида проработаны достаточно тщательно. Однако на сегодня остается нерешенным вопрос о таксономической правомочности существования вариантов рисового ризопуса: *R. oryzae* var. *delemar*, *R. oryzae* var. *rouxii*, *R. oryzae* var. *arrhizus*, *R. oryzae* var. *tonkinensis* и других предложенных. Дальнейшие исследования в этом направлении должны дать ответы на вопросы: характеристики таких вариететов в культурах эфемерны или стабильны, связаны ли они с таксономически значимыми локусами генома либо являются только культуральными формами.

В советской-российской школе микологов начальные вехи изучения разнообразия, морфологической организации и идентификации мукоромитетов, включая рассматриваемых здесь представителей, положены работами члена-корреспондента АН СССР Николая Александровича Наумова (1888-1959) [Наумов Н.А. Определитель мукоровых. М., 1935; 136 с.]. Эта монография получила международное признание, была переведена на 4 европейских языка, а в 1939 г. одно из переводных изданий вошло в состав французской «Микологической энциклопедии» в качестве IX тома. Хотя мукоромитеты не считают типичными продуцентами микотоксинов, характеристики ряда частых в практике представителей (наряду с *R. arrhizus* = *R. oryzae* и *Absidia lichtheimii* = *L. corymbifera*) приведены в труде «Токсинообразующие микроскопические грибы» видных советских микологов, член-корреспондентов АН УССР Веры Иосифовны Билай (1908-1994) и Николая Макаровича Пидопличко (1904-1975) [Киев, 1970; 292 с.]. Качественно новым воплощением изучения разнообразия мукоромитетов, созданием идентификационных ключей стал труд «Атлас мукоральных грибов», составленный Пидопличко Н.М. и Милько А.А. [Киев, 1971; 187 с.]. Авторы не только объединили в «Атласе...» установленные на тот момент виды, но и ввели новое микологические таксоны и термины. На настоящий момент, несмотря на «солидный возраст» этого сочинения, аналогичных ему по охвату представителей *Mucoromycotina* трудов пока нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные штаммы *R. oryzae* РКПГ F-1537 и *L. corymbifera* RCPF F-1601 обладают типовыми морфологическими чертами, позволяющими, вкуче с молекулярно-генетическим паспортами, использовать их в качестве «эталонных» модельных объектов в изучении биологии возбудителей мукомикозов. Проведенное исследование позволило сформировать представление в аспекте микроскопического строения о модельном штамме *R. oryzae* РКПГ F-1537, как о микромицете с регулярным устройством, а о *L. corymbifera* RCPF F-1601 – как о достаточно полиморфном (даже в пределах одного пассажа) микромицете, при этом не отклоняющемся от ключевых признаков в диагнозе вида. В работе, в частности, в вопросе паспортизации грибковых культур, удалось обратить особое внимание на применение для мукомикозов микроскопического исследования интактной культуры. Хотя этот прием имеет определенные ограничения (невозможность использовать большие увеличения и микрометрию, некоторые искажения

микроскопической картины из-за больших размеров наблюдаемого объекта), он позволяет наблюдать культуры *Micromycotina* при сохранности их естественной организации, что неосцимемо важно в силу хрупкости элементов колоний этих грибов при манипуляциях с ними.

Авторы признательны за консультативную помощь в работе по данному разделу доктору биологических наук, ведущему научному сотруднику, заведующей НИЛ патоморфологии и цитологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Амалии Аркадьевне Степановой.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Минздрава России «Морфо-биологические особенности патогенных мукомикозов – возбудителей микозов у пациентов с иммунодефицитами».

ЛИТЕРАТУРА

1. Pilmis B., Alanio A., Lortholary O., Lanternier F. Recent advances in the understanding and management of mucormycosis. F1000Research. 2018; 7: 1429. doi: 10.12688/f1000research.15081.1.
2. Jacobsen I.D. Animal Models to Study Mucormycosis. Journal of Fungi. 2019; 5 (2): 27. doi: 10.3390/jof5020027
3. Miyaji M. Animal Models in Medical Mycology. CRC Press, 2018. 176 pp.
4. Босак И.А., Авдеенко Ю.Л., Выборнова И.В. и др. Мукомикоз легких мышей, вызванный *Lichtheimia corymbifera*. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19 (2): 43. [Bosak I.A., Avdeenko Y.L., Vybornova I.V., et al. Mucormycosis of murine lung caused by *Lichtheimia corymbifera*. Problems in Medical Mycology. 2017; 19 (2): 43. (in Russ)].
5. Васильева Н.В., Степанова А.А., Богомолова Т.С., Босак И.А. и др. Цитологическое изучение возбудителя мукомикоза *Lichtheimia corymbifera* in vivo. Проблемы медицинской микологии. 2019; 21 (4): 3-7. [Vasil'yeva N.V., Stepanova A.A., Bogomolova T.S., Bosak I.A., et al. Cytological study of the causative agent of mucormycosis *Lichtheimia corymbifera* in vivo. Problems in Medical Mycology. 2019; 21 (4): 3-7. (in Russ)].
6. CLSI. Interpretive criteria for identification of bacteria and fungi by DNA target sequencing; approved guideline. CLSI document MM14-A. - Wayne, PA: Clin. Lab. Stands Inst.; 2008: 76 p.
7. Михайлова Ю.В., Лавникевич Д.М., Чилина Г.А. и др. Молекулярная идентификация клинических изолятов *Aspergillus* и *Zygomycetes* из Санкт-Петербурга. Успехи медицинской микологии. 2013; 11: 37-39. [Mikhaylova YU.V., Lavnikovich D.M., Chilina G.A. et al. Molecular identification of clinical isolates of *Aspergillus* and *Zygomycetes* from Saint Petersburg. 2013; 11: 37-39. (in Russ)].
8. Васильева Н.В., Степанова А.А., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л. и др. Цитологическое изучение *Lichtheimia corymbifera* in vitro. Проблемы медицинской микологии. 2019; 21 (3): 3-8. [Vasil'yeva N.V., Stepanova A.A., Bogomolova T.S., Avdeenko Y.L., et al. Cytological investigation of *Lichtheimia corymbifera* in vitro. Problemy meditsinskoy mikologii. 2019; 21 (3): 3-8 (in Russ)].
9. Kee Peng Ng, Tuck Soon Soo-Hoo, Shiang Ling Na. A Guide to the Study of Basic Medical Mycology. Partridge Publishing Singapore, 2014. 92 pp.
10. Sciortino C.V.Jr. Atlas of Clinically Important Fungi. John Wiley & Sons, 2017. 456 pp. doi.org/10.1002/9781119069720
11. De Hoog G.S., Guarro J., Gene J., et al. Atlas of Clinical Fungi. 3rd e-edition. Utrecht/Reus, 2019. <http://www.clinicalfungi.org/>

Поступила в редакцию журнала: 16.06.2020.

Рецензент: Богомолова Т.С.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ *ERG11* КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA ALBICANS*: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹Пчелин И.М. (н.с.)*, ¹Рябинин И.А. (м.н.с.), ¹Сташук А.А. (студент), ¹Выборнова И.В. (н.с.), ¹Чилина Г.А. (зав. лаб.), ²Добродеева В.С. (м.н.с.), ²Насырова Р.Ф. (руководитель отделения), ¹Шагдилеева Е.В. (доцент кафедры), ¹Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой), ¹Тараскина А.Е. (зав. лаб.)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Азолы – наиболее представительная группа противогрибковых средств для терапии поверхностных и инвазивных микозов, вызванных представителями рода *Candida*. Механизм действия азолов состоит в конкурентном связывании с ферментом семейства цитохромов P450 ланостерол 14 альфа-деметилазой (*Cyp51A*), катализирующим биосинтез эргостерола (ключевого компонента клеточной стенки гриба). Несинонимичные нуклеотидные замены гена *ERG11*, кодирующего ланостерол 14 альфа-деметилазу *C. albicans*, приводят к нарушению аффинитета фермента к азолам и приобретению микромицетом устойчивости к противогрибковым препаратам. Мы изучили генетический полиморфизм трех оригинальных последовательностей *ERG11* клинических изолятов *C. albicans*. Часть несинонимичных замен устойчивых изолятов относилась к аминокислотным остаткам, вовлеченным во взаимодействие с молекулами азолов. В нуклеотидном выравнивании 224 полных открытых рамок считывания *ERG11* *C. albicans*, загруженных из Генбанка, было обнаружено действие позитивного отбора на 4 позиции, кодирующие аминокислотные остатки 116 (Asp/Glu), 132 (Tyr/Phe/His), 266 (Glu/Asp), 488 (Val/Ile). В отношении типовой последовательности *Cyp51A* *C. albicans* был впервые установлен полный перечень сайтов связывания лигандов, который в дальнейшем может быть использован для интерпретации значения аминокислотных замен, выявляемых у клинических изолятов.

Ключевые слова: *Candida albicans*, устойчивость к антимикотикам, азолы, генетический полиморфизм, *ERG11*, *Cyp51A*

GENETIC POLYMORPHISM OF THE *ERG11* GENE IN CLINICAL ISOLATES OF *CANDIDA ALBICANS*: FUNDAMENTAL AND APPLIED ASPECTS

¹Pchelin I.M. (scientific collaborator), ¹Ryabinin I.A. (junior scientific collaborator), ¹Stashuk A.A. (student), ¹Vybornova I.V. (scientific collaborator), ¹Chilina G.A. (head of the laboratory), ²Dobrodeeva V.S. (junior scientific collaborator), ²Nasyrova R.F. (head of the department), ¹Shagdilееva E.V. (associate professor of the department), ¹Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department), ¹Taraskina A.E. (head of the laboratory)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Azoles are the most representative group of antifungal agents for the treatment of surface and invasive mycoses caused by members of the genus *Candida*. The mechanism of action of azoles involves competitive binding to the cytochrome P450 family enzyme lanosterol 14 alpha-demethylase (*cyp51A*), which catalyzes the biosynthesis of ergosterol (a key component of the fungal cell wall). Nonsynonymous nucleotide substitutions of the *ERG11* gene encoding lanosterol 14 alpha-demethylase of *C. albicans* lead to disruption of the enzyme's affinity to azoles and the acquisition of resistance by the micromycetes to antifungal drugs. We studied the genetic polymorphism of three original *ERG11* sequences from clinical isolates of *C. albicans*. Some nonsynonymous substitutions of resistant isolates were related to amino acid residues involved in the interaction with posaconazole, itraconazole, voriconazole, and fluconazole. In the nucleotide alignment of 224 *C. albicans* *ERG11* open reading frames from Genbank, a positive selection was found at 4 positions encoding amino acid residues 116 (Asp / Glu), 132 (Tyr / Phe / His), 266 (Glu / Asp), 488 (Val / Ile). For the *Cyp51A* type sequence of *C. albicans*, a complete list of ligand binding sites was established for the first time, which can later be used to interpret the meaning of amino acid substitutions detected in clinical isolates.

Key words: *Candida albicans*, antifungal drug resistance, azole, genetic polymorphism, *ERG11*, *Cyp51A*

Дрожжевой микромицет *Candida albicans* является компонентом нормобиоты человека [1], но у иммунокомпрометированных пациентов и лиц с ослабленным иммунитетом может вызывать широкий спектр инфекционных патологий: от кандидоза полости рта и кандидозного вульвовагинита до потенциально опасных для жизни кандидемии и острого диссеминированного кандидоза. Внедрение в практику новых высокоэффективных медицинских технологий, применение интенсивной цитостатиче-

* Контактное лицо: Пчелин Иван Михайлович, e-mail: Ivan.Pchelin@szgmu.ru

ской и иммуносупрессивной химиотерапии, таргетной терапии, широкоспектральных антибиотиков, а также пандемия ВИЧ-инфекции провоцируют нарастание бремени грибковых инфекций, в том числе вызванных грибами рода *Candida* [1-3].

Азолы – наиболее представительная группа противогрибковых средств для терапии грибковых инфекций, вызванных грибами рода *Candida*. Механизм действия азолов состоит в конкурентном связывании с ферментом семейства цитохромов P450 ланостерол 14 альфа-деметилазой (Cyp51A), катализирующим биосинтез эргостерола (ключевого компонента клеточной стенки гриба). Однако нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия, длительные режимы терапии и профилактическое применение азолов привело к увеличению частоты устойчивых к противогрибковой терапии клинических изолятов микромицетов [4].

Известно четыре ключевых молекулярных механизма приобретения устойчивости к препаратам азольного ряда грибов рода *Candida*: гиперэкспрессия генов переносчиков системы эффлюкса клеток; изменение путей биосинтеза эргостерола (возникновение мутаций в гене *ERG3*); гиперэкспрессия гена *ERG11*, кодирующего фермент Cyp51A, ассоциированная с активацией транскрипционных факторов; и наиболее распространенный – приобретение точечных мутаций в *ERG11*, ассоциированных с изменением аминокислотной последовательности белка [5, 6].

Большинство случаев грибковой инфекции кровотока, вызванной грибами рода *Candida* и устойчивой к стандартной противогрибковой терапии, ранее было обусловлено клиническими изолятами *C. neoalbicans*, обладающими пониженной природной чувствительностью к антимикотикам, тогда как резистентные к азолам изоляты *C. albicans* в основном были ассоциированы с хроническими рецидивирующими кандидозами кожи и слизистых оболочек. В последнее десятилетие в клинической практике чаще стали регистрировать случаи системного кандидоза, вызванного штаммами *C. albicans* с пониженной чувствительностью / резистентностью к азолам [5].

Известно, что ген *ERG11* клинических изолятов *C. albicans* характеризуется высоким полиморфизмом, при этом не все генетические варианты ассоциированы с устойчивым к азолам фенотипом гриба. Индивидуальный нуклеотидный полиморфизм *ERG11* может влиять на селективную чувствительность к определенным азолам и варьировать от локализации инфекционного процесса, вызываемого микромицетом.

Цель нашего исследования – определение уникального нуклеотидного полиморфизма *ERG11* мультирезистентного к азолам клинического изолята *C. albicans*, возбудителя острого диссеминированно-

го кандидоза. Для реализации поставленной цели также было изучено генетическое разнообразие *ERG11 C. albicans*, представленное в базе данных Генбанк, и определено функциональное значение аминокислотных замен, обусловленных полиморфизмом гена *ERG11*, на основе биоинформационного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изоляты микромицетов

В исследование были включены 3 штамма *C. albicans* со сниженной устойчивостью к действию препаратов азольного ряда: 2 – возбудители поверхностного кандидоза и 1 – системного инфекционного процесса (табл. 1). Чувствительность к лекарственным препаратам определяли методом микроразведений в жидкой питательной среде в соответствии с документом EUCAST E.DEF 7.2 v 7.3.2.

Таблица 1

Изученные штаммы *C. albicans*

Штамм	Дата выделения	Происхождение	МПК флуконазола	МПК вориконазола
РКПГ 1274	27.02.2007	Ротовая полость	256 мг/л, R	4 мг/л, R
РКПГ 1997	04.06.2019	Кровоток	256 мг/л, R	4 мг/л, R
РКПГ 1592	25.03.2014	Пищевод	4 мг/л, I	0,125 мг/л, S

Секвенирование ДНК

Секвенирование гена *ERG11* осуществляли с использованием набора реагентов BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) на приборе ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Variant Reporter ver. 1.1. и сравнивали со стандартной последовательностью гена дикого типа X13296. Реакционная смесь общим объемом 50 мкл состояла из 100 мМ Tris/HCl (pH 9,0), 250 мМ KCl, 10 мМ Tween-20, 2,5 мМ MgCl₂, 250 мкМ каждого дНТФ. Праймеры (табл. 2) были добавлены в количестве 5 пМ каждого, полимеразы Taq (Синтол, Россия) – 1 е.а.

Таблица 2

Последовательности праймеров, использованных для секвенирования гена *ERG11* штаммов *C. albicans*

Праймер	Последовательность 5'-3'
CaERG11_I_F	AGACAAAGAAAGGGAATTCATCGT
CaERG11_I_R	ACATTGGCAACCCCATGAGT
CaERG11_II_F	TCCAGTTTTCCGGTAAAGGGGTT
CaERG11_II_R	GCAGAAGTATGTTGACCACCC
CaERG11_III_F	GTGGTGATATTGATCCAAATCGTG
CaERG11_III_R	TGAATCGAAAGAAAGTTGCCGT

На одну реакцию брали 2,5 мкл геномной ДНК. Программа амплификации состояла из начальной денатурации в течение 3 мин. при 95 °С, 34 циклов (10 с – 95 °С, 20 с – 57 °С, 60 с – 72 °С) и финальной

элонгации 5 мин. при 72 °С. В качестве референса применяли аминокислотную последовательность P10613.2. Используемые праймеры позволяют получать последовательности участка длиной 72 нуклеотида в 5'-области гена, всей открытой рамки считывания, включая стоп-кодон (1587 п.н.), и 4 нуклеотида в 3'-области.

Биоинформационное программирование сайтов связывания Cyp51A клинических изолятов *C. albicans* с различными субстратами

Для выравнивания последовательностей ланостерол-14 α -деметилазы применяли редактор COBALT. Реконструкцию третичной структуры Cyp51A выполнили в Swiss-Model [7]. Для установления сайтов активного центра фермента Cyp51A у *Candida albicans*, участвующих в связывании ланостерола (субстрата), а также антимикотиков триазольной группы (флуконазола, вориконазола, итраконазола, позаконазола), провели выравнивание избранной типовой последовательности с последовательностями этого фермента, для которых проведен рентгеноструктурный анализ с соответствующими малыми молекулами. Для этих целей использовали данные аналогичных ферментов из штаммов *C. albicans* (№ 5FSA) [8] и *Saccharomyces cerevisiae* (№ 5HS1, 4LXJ и 4WMZ) [9-11]. Данные о сайтах связывания лигандов получили с помощью 2-х баз данных – депозитария кристаллографических моделей Swiss-Model и RCSB PDB. В качестве стандартного белка для установления топологии сайтов, в которых обнаружили вариантный аминокислотный состав у изученных оригинальных последовательностей, нами выбрана модель 5V5Z: ланостерол-14 α -деметилаза *C. albicans* SC5314 (ATCC MYA-2876) в комплексе с итраконазолом. В этой части работы в исследование включили данные базы PDBsum. Для доработки диаграмм применили программное обеспечение XnView 2.35, Paint 6.1, FoxitReader и LibreOffice.

Анализ генетического разнообразия *ERG11* *C. albicans*, представленного в базе данных Генбанк

Последовательности гена *ERG11* были загружены из базы данных Генбанк 10 июля 2020 года при помощи текстовых поисков, к результатам которых был применен фильтр по таксономической принадлежности. Также максимальную длину последовательности установили в 2000 пар нуклеотидов. Запрос «*Candida albicans* *ERG11*» дал 500 результатов, «*Candida albicans* lanosterol 14-alpha-demethylase» – 312, «*Candida albicans* P-450» –122. В целом были найдены 504 уникальные последовательности *ERG11* *C. albicans*. На основании визуального изучения предварительного выравнивания в 320 последовательностей были выбраны 3 консервативных элемента, каждый длиной в 22 пары нуклеотидов:

GAAAAGATAGAGCTCCATTAGT, TTTTCATTTATGTTATTAGGGA, TGGTCAACATACTTCTGCTTCT. При помощи скрипта put-torights.py проведен отбор последовательностей, содержащих хотя бы один из перечисленных тестовых элементов. Анализ естественного отбора, действующего на каждый кодон в открытой рамке считывания, осуществлен на выравнивании 224 последовательностей, в программе NuPhy [12] пакета Mega 5.2 [13]. Использовали древо NJ и метод максимального правдоподобия. Модель аминокислотных замен – GTR. Метод обработки отсутствующих данных указан как частичное удаление, с пороговым значением 5%. Для каждого кодона определена разность количества несинонимичных и синонимичных замен на позицию, dN-dS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полиморфизм *ERG11* клинических изолятов *C. albicans*

Штамм РКПГ 1274, возбудитель поверхностного кандидоза, обладающий мультирезистентностью к азолам, имел семь сеймсенс-мутаций *ERG11*: T315C, A357G, C658T, A1020G, C1110T, A1440G и A1470C, не приводящих к изменению аминокислотной последовательности белкового продукта, и две миссенс-мутации T348A и A383C, приводящие к заменам D116E, K128T (Рис. 1). Для штамма РКПГ 1592 с пониженной чувствительностью к флуконазолу были выявлены только сеймсенс-мутации, не влияющие на структуру белка (T110Y, C363Y, T462C, C558T, T696Y, C805T, T1143C, A1173G, C1257T, T1350C, C1443T, T1449C). Тогда как последовательность *ERG11* изолята РКПГ 1997, возбудителя острого диссеминированного кандидоза, имела низкий уровень полиморфизма, но несла мутации T395C, G1343A, которым соответствуют аминокислотные замены Y132H и G448E. В изученных нуклеотидных последовательностях наблюдали две выроджденные позиции – Y216 (РКПГ 1274, РКПГ 1592) и Y549 (РКПГ 1592), на аминокислотную последовательность они не влияли.

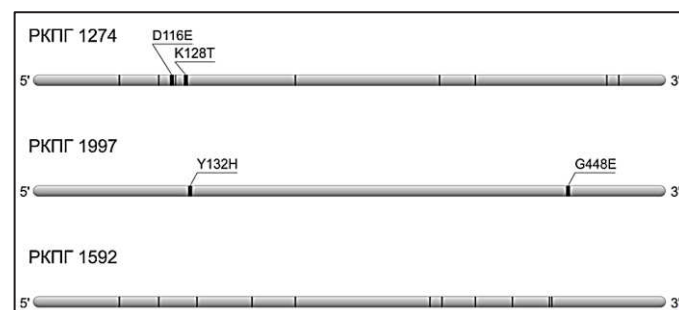


Рис. 1. Схематическое изображение последовательностей гена *ERG11* изученных штаммов *C. albicans*. Тонкими штрихами отмечены синонимичные нуклеотидные замены, толстыми – несинонимичные, с указанием соответствующих аминокислотных замен.

Определенно известно, что аминокислотные замены, кодируемые *ERG11*, группируются в три горячие точки: 105-165, 266-287 и 405-488, что совпадает с полученными нами данными. Известно, что замена Y132H ведет к четырёхкратному возрастанию МПК флуконазола, G448E описан у изолята, устойчивого к флуконазолу и итраконазолу [14]. Аминокислотная замена тирозина на гистидин Y132H изолята *C. albicans* РКПГ 1997 локализуется в участке цепи, формирующем активный центр фермента (Рис. 2). Глицин в позиции 448 является шарниром между двумя β-листами, расположенными на поверхности молекулы, поэтому замена G448E должна иметь значение для функциональной активности фермента, возможно, играть роль в межмолекулярных взаимодействиях. Мутация D116E была охарактеризована как у чувствительных, так и устойчивых к азолам изолятов [6]. Также у нескольких изолятов замены D116E и K128T были описаны в комбинации с заменами Y132H и G465S. Однако связь этих замен с устойчивостью до конца не установлена [15].

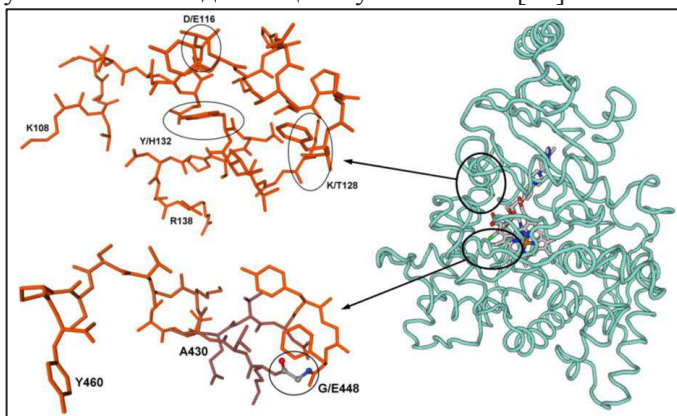


Рис. 2. Положение аминокислотных замен в последовательностях ланостерол-14α-деметилазы *C. albicans*, изученных в данном исследовании. Слева показаны участки молекулы фермента с сайтами замен, а также концевыми сайтами, справа – их проекция на глобулу фермента. Координаты NCBI Structure 5V5Z.

Сайты взаимодействия типowego Cyp51A с лигандами. Биоинформационное программирование

Мы установили сайты взаимодействия ланостерол-14α-деметилазы *C. albicans* с простетической группой, естественным лигандом и терапевтически триазольными антимикотиками (табл. 3). Эти данные позволят более точно интерпретировать значение аминокислотных замен в ферменте в аспекте прогнозирования «ответа» на противогрибковую терапию при кандидозе. Дополнительные данные в этом направлении целесообразно получить для изавуконазола, однако на данный момент они недоступны, поскольку отсутствуют депонированные кристаллографические модели Cyp51A каких-либо живых организмов в комплексе с этим триазолом.

Таблица 3
Сайты активного центра ланостерол-14α-деметилазы *C. albicans*

Лиганды и соответствующие им аминокислотные сайты									
Ланостерол (субстрат)		Ингибиторы							
		Позаконазол		Итраконазол	Вориконазол		Флуконазол		Гем
Мо-дель	Erg11 CA	Мо-дель	Erg11 CA	Erg11 CA	Мо-дель	Erg11 CA	Мо-дель	Erg11 CA	
		A19	A61						
				G65					
									F105
		Y76	Y118	Y118	Y120	Y118	Y126	Y118	Y118
L129	L121	L79	L121						
T130	T122			T122					
		F84	F126	F126	F128	F126			
		I89	I131	I131	I133	I131	I139	I131	
Y140	Y132			Y132					Y132
									L139
									K143
F236	F228	F186	F228	F228	F230	F228	F236	F228	
		P188	P230	P230					
F241	F233	F191	F233	F233					
G310	G303			G303	G304	G303	G310	G303	
				I304					I304
G314	G307	G265	G307	G307	G308	G307	G314	G307	
									G308
				T311	T312	T311			T311
									L370
									P375
L380	L376	L334	L376	L376	L374	L376	L380	L376	
H381	H377	H335	H377	H377					
S382	S378			S378	S376	S378			
L383	I379				L377	I379			I379
F384	F380			F380					
									*
F506	Y505			Y505					
T507	S506	S464	S506	S506					
S508	S507	S465	S507	S507					
M509	M508	M466	M508	M508			M509	M508	

Примечание: «Модель» — избранная кристаллографическая модель Cyp51A для поисков сайтов активного центра; «Erg11 CA» — типовая последовательность *ERG11 C. albicans* SC5314. Для связывания гема дополнительные сайты: «*» — R381, P462, F463, G464, R467, H468, R469, C470, I471, G472, A476. Расположение аминокислотных остатков в строках соответствует их положению в выравнивании.

Положение аминокислотных замен в структуре Сур51А *C. albicans*

Для позиционирования аминокислотных замен, детерминирующих антимикотическую устойчивость у *C. albicans*, в сравнительном аспекте нами изучены 4 белковые последовательности ланостерол-14α-деметилазы Сур51. Среди них – типовая последовательность № P10613.2 (NCBI) штамма *C. albicans* SC5314, а также оригинальные последовательности из триазол-резистентных штаммов *C. albicans* РКПГ 1274 и РКПГ 1997. Различия последовательностей при выравнивании выявили в положениях 116, 128, 132 и 448, фактически находящиеся в них аминокислоты показаны в таблице 4.

Таблица 4

Аминокислотные замены, находящиеся в первичной структуре изученных ферментов у штаммов *C. albicans* (жирным шрифтом обозначены сайты, для которых найдена функциональная интерпретация)

Сайт	Штаммы <i>C. albicans</i> / последовательности			
	SC5314	РКПГ 1274	РКПГ 1997	РКПГ 1592
116	Асп	Глу	Асп	Асп
128	Лиз	Тре	Лиз	Лиз
132	Тир	Тир	Гис	Тир
448	Гли	Гли	Глу	Гли

Аминокислоты в 116 положении находятся в α-спиралях; в 128, 132 – в β-поворотах, в 448 – в β-шпильке. Сайт Тир132 участвует в захвате простетической группы – гема железа и одновременно связан с фиксацией молекулы итраконазола, а другие сайты с активным центром фермента непосредственно не связаны. При поиске аминокислотных позиций, участвующих во взаимодействии с другими антимикотиками (флуконазолом, вориконазолом и позаконазолом), а также сопоставления в прочих сайтах связывания гема (протопорфирина IX), не выявили соответствий с сайтами, по которым у изученных последовательностей имеются различия (табл. 3). Интересующие остатки, находящиеся в β-структурах, исходя из данных топологической карты белка («Нега»), в близкие пространственные взаимодействия с функциональными сайтами не вступают. Напротив, один из остатков в α-спирали, D(E)116, согласно данным подробной топологической карты, нековалентно взаимодействует с остатком Y118, участвующем в связывании гема и всех триазольных антимикотиков.

Остатки в позициях 128 и 448 непосредственно не участвуют в активном центре, а также не связаны с группами остатков, формирующих «поры» и «туннели» Сур51А. Хотя аминокислота в положении 128 находится в первичной структуре в непосредственной близости с сайтами 122, 126 и 131, участвующими во взаимодействии с различными триазольными

антимикотиками и ланостеролом. Функциональное значение сайта 448 не определено. Данный аминокислотный остаток находится в наружной части глобулы и гипотетически может иметь значение при межбелковых взаимодействиях.

В последовательностях фермента Сур51А *C. albicans* оригинальных штаммов, устойчивых к триаололам, выявили 4 аминокислотные замены, для трех из них установили функциональное значение, определяющееся в прямом или опосредованном влиянии на формирование активного центра фермента. Для одной аминокислотной замены, в силу ее поверхностного расположения, трудно понять влияние на работу фермента. Такие замены могут быть связаны с сигнальными межбелковыми взаимодействиями Сур51А либо отражают нейтральный полиморфизм изученных штаммов. В целом наличие мутаций в мишени действия антимикотика, не ассоциированных с устойчивостью, характерно и для других грибов [16].

Естественный отбор и использование синонимичных кодонов в ERG11

Выборка последовательностей ERG11 *C. albicans* из Генбанка, содержащих хотя бы один из использованных тестовых элементов, имела объем в 448 записи. Итоговая выборка насчитывала 224 записи, содержавших полную открытую рамку считывания длиной 1587 п.н. Эти 224 записи содержали 152 уникальных варианта последовательностей, из которых 39 имели вырожденные позиции. Уровень значимости отклонения от нейтрального эволюционного сценария в сторону позитивного отбора был менее порогового значения 0,05 для 4 позиций, кодирующих аминокислотные остатки 116 (Asp/Glu), 132 (Tyr/Phe/His), 266 (Glu/Asp), 488 (Val/Ile). Для двух кодонов, в которых несинонимичные замены преобладали над синонимичными, известна функция. Аминокислотный остаток в позиции 116 опосредованно участвует во взаимодействии с центром присоединения гема и всех изученных триазолов. Остаток 132 непосредственно взаимодействует с гемом, ланостеролом и триаололами.

Как известно, значительная часть аминокислот кодируется двумя и более разными кодонами. При этом в геномах синонимичные кодоны представлены в разных пропорциях [17]. Поскольку штамм РКПГ 1592 характеризовался сниженной чувствительностью к флуконазолу и наличием значительного числа точечных мутаций в ERG11, но не имел аминокислотных замен в Сур51А, мы предположили, что существует механизм адаптации к действию азолов, ассоциированный с использованием более частых кодонов в гене белка-мишени, что потенциально может повышать эффективность трансляции. Чтобы проверить эту гипотезу, мы рассчитали число синонимичных замен на более частые кодоны и число

синонимичных замен на более редкие кодоны для всех последовательностей в выборке. На рисунке 3 представлено распределение числа последовательностей *ERG11* по признаку разности между общим числом замен на более частые и более редкие кодоны.

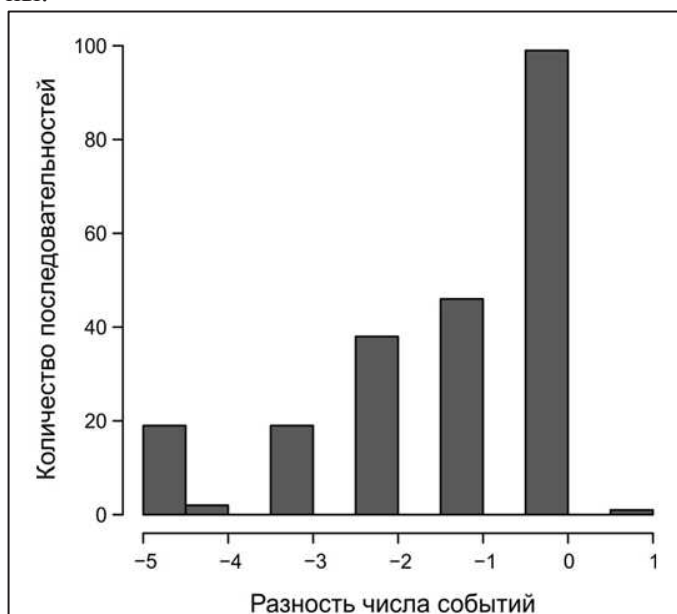


Рис. 3. Анализ синонимичных мутаций в гене *ERG11* *C. albicans* с точки зрения частоты использования кодонов. Для каждой последовательности в выборке была рассчитана разность общего числа мутаций в сторону более и менее часто используемых кодонов.

Как оказалось, большая часть мутаций в *ERG11* приводит к появлению редких кодонов. Поэтому можно сделать вывод, что изменение частоты использования синонимичных кодонов не объясняет повышение МПК препаратов азольного ряда в отношении изученных штаммов *C. albicans*. Однако эффективность трансляции также зависит от представленности в клетке тРНК определенного типа. Поэтому

му полностью отвергнуть гипотезу о регуляции эффективности трансляции *ERG11* посредством синонимичных замен в открытой рамке считывания нам не удалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нуклеотидный полиморфизм *ERG11* резистентных к азолам клинических изолятов *C. albicans*, этиологических агентов поверхностного и острого диссеминированного кандидоза был различен. Штамм, ассоциированный с системным инфекционным процессом, характеризовался наименьшей генетической вариабельностью *ERG11*, но имел две мутации Y132H и G448E, роль которых в формировании резистентности определено доказана. Азолорезистентный штамм и штамм с пониженной чувствительностью к флуконазолу, выделенные от пациентов с поверхностными микозами, отличались высоким нуклеотидным полиморфизмом, в большей степени, за счет приобретения синонимичных нуклеотидных замен, не приводящих к изменению структуры белка Cyp51A.

С использованием подходов биоинформационного анализа для 3-х из 4-х аминокислотных замен (D116E, Y132H, G448E), выявленных у изучаемых штаммов *C. albicans*, резистентных к азолам, доказана роль в позитивном эволюционном отборе (превалирование среди изученной выборки, представленной в Генбанке, мутированных изолятов над диким типом), и для аминокислотных замен D116E, K128T, Y132H определено функциональное значение. Созданный нами перечень сайтов связывания лигандов Cyp51A *C. albicans* в дальнейшем может быть использован для интерпретации значения аминокислотных замен, выявляемых у клинических изолятов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П., Васильева Н.В., Степанова А.А., Чилина Г.А. *Candida*. Кандидозы. Лабораторная диагностика / Под ред. Н.П. Елинова. СПб., 2010; 224 с. [Elinov N.P., Vasilyeva N.V., Stepanova A.A., Chilina G.A. *Candida*. Candidiasis. Laboratory diagnostics / Edited by N. P. Elinov. Saint Petersburg, 2010; 224 p. (In Russ)].
2. Vasilyeva N.V., Raush E.R., Rudneva M.V., et al. Etiology of invasive candidosis agents in Russia: a multicenter epidemiological survey. *Front. Med.* 12, 84-91 (2018). doi.org/10.1007/s11684-017-0612-x
3. Vandeputte P., Ferrari S., Coste A.T. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int. J. Microbiol.* 2012; 713687. doi.org/10.1155/2012/713687.
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3 изд. М., 2017; 269 с. [Klimko N. N. *Mycoses: diagnosis and treatment. A guide for physicians*. 3 ed. Moscow, 2017; 269 p. (In Russ)].
5. Sanglard D. Mechanisms of drug resistance in *Candida albicans*. In: *Candida albicans: Cellular and Molecular Biology 2017* (pp. 287-311). Springer, Cham. doi.org/10.1007/978-3-319-50409-4_15
6. Debnath S. and Addya S. Structural basis for heterogeneous phenotype of *ERG11* dependent azole resistance in *C. albicans* clinical isolates. *SpringerPlus*. 2014; 3: 660. doi: 10.1186/2193-1801-3-660
7. Waterhouse A., Bertoni M., Bienert S., et al. SWISS-MODEL: homology modelling of protein structures and complexes. *Nucleic Acids Res.* 2018; 46 (W1): W296-W303. doi: 10.1093/nar/gky427

8. Hargrove T.Y., Friggeri L., Wawrzak Z., et al. Structural analyses of *Candida albicans* sterol 14 α -demethylase complexed with azole drugs address the molecular basis of azole-mediated inhibition of fungal sterol biosynthesis. *J. Biol. Chem.* 2017; 292 (16): 6728-6743. doi: 10.1074/jbc.M117.778308
9. Monk B.C., Tomasiak T.M., Keniya M.V., et al. Architecture of a single membrane spanning cytochrome P450 suggests constraints that orient the catalytic domain relative to a bilayer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014; 111 (10): 3865-3870. doi:10.1073/pnas.1324245111
10. Sagatova A.A., Keniya M.V., Wilson R.K., et al. Structural insights into binding of the antifungal drug fluconazole to *Saccharomyces cerevisiae* lanosterol 14 α -demethylase. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2015; 59 (8): 4982-4989. doi:10.1128/AAC.00925-15
11. Sagatova A., Keniya M., Wilson R., et al. Triazole resistance mediated by mutations of a conserved active site tyrosine in fungal lanosterol 14 α -demethylase. *Sci. Rep.* 2016; 6: 26213. doi: 10.1038/srep26213
12. Kosakovsky Pond S.L., Frost S.D., Muse S.V. HyPhy: hypothesis testing using phylogenies. *Bioinformatics.* 2005; 21 (5):676-679. doi:10.1093/bioinformatics/bti079
13. Tamura K., Peterson D., Peterson N., et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28 (10): 2731-2739. doi:10.1093/molbev/msr121
14. Morio F., Loge C., Besse B., et al. Screening for amino acid substitutions in the *Candida albicans* Erg11 protein of azole-susceptible and azole-resistant clinical isolates: new substitutions and a review of the literature. *Diagnostic microbiology and infectious disease.* 2010; 66 (4): 373-84. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.11.006
15. Ying Y., Zhao Y., Hu X., et al. *In vitro* fluconazole susceptibility of 1,903 clinical isolates of *Candida albicans* and the identification of *ERG11* mutations. *Microb. Drug. Resist.* 2013; 19 (4): 266-273. doi.org/10.1089/mdr.2012.0204
16. Тараскина А.Е., Латыпова Е.М., Пчелин И.М. и др. Аминокислотный полиморфизм Cyp51A грибов рода *Aspergillus*, ассоциированный с формированием резистентности к азолам. *Проблемы медицинской микологии.* 2019; 21 (3): 39-45. [Taraskina A.E., Latypova E.M., Pchelin I.M., et al. Amino acid cyp51A polymorphism associated with azole resistance of fungi from the genus *Aspergillus*. *Problems in Medical Mycology.* 2019; 21 (3): 39-45 (In Russ)].
17. Moura G.R., Lousado J.P., Pinheiro M., et al. Codon-triplet context unveils unique features of the *Candida albicans* protein coding genome. *BMC genomics.* 2007; 8 (1): 444. doi.org/10.1186/1471-2164-8-444

Поступила в редакцию журнала 15.10.2020

Рецензент: А.К. Емельянов

ТЕЗИСЫ

ГЕНОМНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И ВИРУЛЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭКСФОЛИАТИВНОГО ДЕРМАТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ

Абаев И.В., Фурсов М.В., Коробова О.В., Скрыбин Ю.П., Борзиллов А.И., Дятлов И.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

GENOMIC DIFFERENCES AND VIRULENCE PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS RELATED TO EXFOLIATIVE DERMATITIS IN NEWBORNS.Абаев И.В., Фурсов М.В., Коробова О.В., Скрыбин Ю.П., Борзиллов А.И., Дятлов И.А.
State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Экскофолиативный дерматит новорожденных (ЭДН) ассоциирован со штаммами *Staphylococcus aureus*, способными продуцировать эксфолиативные токсины, этиологические факторы ЭДН. Штаммы *S. aureus* – возбудители ЭДН принадлежат к четырем клональным комплексам (СС). В РФ при ЭДН выделяются штаммы *S. aureus* СС15 и СС121, кодирующие эксфолиативный токсин А (ETA), ген которого, *eta*, локализован на фаре Sa1int типа. Недавно мы сообщали, что во время двух вспышек ЭДН в различных регионах России были выделены штаммы *S. aureus* СС8/ST2993, *eta*. Известно, что штаммы *S. aureus* СС8 ранее не ассоциировались с ЭДН.

Цель – проведение сравнительного исследования вирулентности и продукции ETA штаммов *S. aureus* СС8/ST2993, СС15 и СС121 – возбудителей ЭДН в России.

Материалы и методы. Использовали охарактеризованные штаммы клональных комплексов СС8, СС15 и СС121, которые были изолированы во время вспышек ЭДН в России. Вирулентность штаммов *S. aureus* определяли на мышиной модели инфекции кожных покровов. Штамм *S. aureus* MW2 применяли в качестве контрольного. Продукцию ETA изучали с помощью количественной ПЦР в реальном времени и неонатальной мышиной модели. Провели сравнительный анализ геномных последовательностей ETA-регуляторных областей и ETA-конвертирующих бактериофагов штаммов *S. aureus*.

Результаты. Все исследованные штаммы СС8, СС15 и СС121, изолированные при вспышках ЭДН, продемонстрировали положительный признак Никольского в неонатальной мышиной модели. Форма и выраженность инфекции кожных покровов на мышиной модели зависела от клонального комплекса и наличия продукции ETA – от воспалительного инфильтрата в месте введения до открытых поражений кожи у взрослых аутбредных белых мышей. Открытые поражения кожи ассоциировали со штаммами-продуцентами ETA. Количество ETA, продуцируемое штаммами *S. aureus*, также ассоциировало с клональным комплексом. Филогенетический SNP-анализ на основе полного генома показал, что ETA-продуцирующие штаммы СС8 тесно связаны с линией USA300. Выявлены различия в ETA-регуляторных областях геномов штаммов *S. aureus*.

Заключение. ETA-конверсия принципиально влияет на вирулентные свойства штаммов *S. aureus*, что установлено на мышиной модели инфекции кожных покровов. Степень этого влияния зависит от специфической характеристики геномного окружения штамма-продуцента ETA. ETA-продуцирующий штамм СС8/ST2993 – новый возбудитель ЭДН показал повышенные вирулентные свойства, по сравнению с штаммами *S. aureus* линии USA300, которые не продуцируют эксфолиативный токсин А.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2019-1671).

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНТЕРОЦИНА E28

Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Новикова Т.С., Карцев Н.Н.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

STUDY OF AN ENTEROCIN E28 ANTIBACTERIAL ACTIVITY SPECTRUM

Абаимова А.А., Теймуразов М.Г., Новикова Т.С., Карцев Н.Н.

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

Энтероцин E28 (мундтицин KS) – педиоцин-подобный бактериоцин IIa класса, продуцируемый штаммом *Enterococcus mundtii* E28, рассматривается в качестве агента для деконтаминации пищевых продуктов и полуфабрикатов от микроорга-

низмов, вызывающих порчу продуктов питания.

Цель исследования – определение спектра антибактериальной активности энтероцина E28 на микроорганизмах, участвующих в порче пищевых продуктов.

Материалы и методы. Экспериментальный образец энтероцина E28 был получен по ранее разработанной нами одноэтапной схеме очистки с выходом 65% и МПК против контрольного штамма *L. monocytogenes* ATCC 19111 равной 6 нг/мл; в результате сорбентного культивирования в качалочных колбах на среде Brucella Broth (Himedia, Индия) с добавлением 5 г/л мясного экстракта (Himedia, Индия), 0,5% лактозы и активированного СМ25 Sphadex (10/100мл). Активность на тест-культурах определяли спот-методом на поверхности слоя полужидкого агара, предварительно засеянного тест-культурой. В качестве тест-культур использованы штаммы внутрилабораторных коллекций *Clostridium* spp. (n=62), *Listeria* spp. (n=85), *Enterococcus* spp. (n=75), американская панель VRE (n=19); а также штаммы, выделенные из пищевых полуфабрикатов за период ноябрь 2019 – январь 2020 гг. (*Lactobacillus* spp. (n=15), *Weissella* spp. (n=5), *Pediococcus* spp. (n=5), *Listeria monocytogenes* (n=5), *Enterococcus* spp. (n=10), *Candida rugosa* (n=1), *Corynebacterium aurimicosum* (n=1)).

Результаты. Энтероцин E28 обладает бактерицидным действием для штаммов *Clostridium perfringens* (МПК ≤ 128 нг/мл), *L. monocytogenes* (МПК ≤ 12 нг/мл), *Listeria* spp. (МПК ≤ 6 нг/мл), *Enterococcus* spp. (МПК ≤ 48 нг/мл), *Pediococcus* spp. (МПК ≤ 256 нг/мл), *Candida rugosa* (МПК ≤ 64 нг/мл), *Corynebacterium aurimicosum* (МПК ≤ 128 нг/мл).

Выводы. Полученные данные позволяют рассматривать энтероцин E28 для применения в качестве антибактериального агента против микроорганизмов, участвующих в порче пищевых продуктов.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №1976-10024

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖИМОГО ПАЗУХИ НОСА ПРИ МИКОТИЧЕСКОМ СИНОСИТЕ

Авдеенко Ю.Л., Степанова А.А.

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

MICROSCOPIC EXAMINATION OF NASAL SINUS CONTENT IN MYCOTIC SINUSITIS

Avdeenko Y.L., Stepanova A.A.

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

Цель исследования – изучение гистологических особенностей микотического риносинусита.

Материал и методы. Послеоперационный материал из правой пазухи носа фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, а затем помещали в аппарат для гистологической обработки тканей Tissue VIPTM 5 Jr (фирма «Sakura», Япония). Заливку проводили в среду Biomix с помощью модульной системы заливки TissueTECTM (фирма «Sakura», Япония). Срезы окрашивали гематоксилином и по методу PAS.

Результаты. При изучении фрагментов слизистой оболочки пазухи носа пациента (50 лет) выявили наличие неинвазивного типа микотического синусита. Основную часть послеоперационного материала составляли обильные скопления плотного муцина. В нем были обнаружены топографически и морфологически различающиеся скопления гиф двух типов, по глазомерной оценке занимающих 10% от площади среза. По периферии скопления муцина наблюдали пять скоплений разного диаметра (110-120 мкм) из плотно расположенных тонких (2-3 мкм) гиф. Три из пяти скоплений были полностью погружены в муцин, тогда как остальные – наполовину. Данные скопления могли быть округлой формы с ровным краем либо иметь неровный контур; в них прослеживались элементы радиального роста. Степень окраски таких скоплений варьировала от бледно-розовой до ярко-синей. Значения толщины гиф и анатомическое строение данных образований позволяют предположить принадлежность грибов к роду *Aspergillus*. В центральной части муцина пазухи носа располагались два лентообразных скопления толщиной 30-35 мкм, состоящие из рыхло и хаотично расположенных широких (8-10 мкм) темно-синих гиф, предположительно, мукоромицета. В скоплениях гиф грибов обоих типов элементы споронотения отсутствовали. В некоторых периферических участках муцина наблюдали умеренные скопления одиночных светлых кристаллов ромбовидной формы. Воспалительная реакция на скопления мицелиальных грибов отсутствовала.

Заключение. Описываемый случай относится к неинвазивной форме смешанного типа микотического синусита. Лентообразные скопления, предположительно, мукоромицетов, скорее всего, формировались одновременно с синтезом

и аккумуляцией муцина, тогда как аналогичные аспергиллов по времени возникновения позже.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ АМБУЛАТОРНУЮ И СТАЦИОНАРНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ

Агарев А.Е.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF THE PREGNANT WAYS EXAMINED IN THE OUT-STATE AND STATIONARY CONDITIONS

Agarev A.E.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Цель исследования – сравнение микробного пейзажа половых путей беременных, получавших медицинскую помощь в амбулаторных (1 группа) и стационарных условиях (2 группа).

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологических исследований отделяемого половых путей беременных из 1 (n=166) и 2 (n=137) групп.

Результаты. Среди микроорганизмов, выделенных от беременных в 1 группе, преобладали грибы рода *Candida* (56,6%); второе место занимали *Enterobacteriaceae* (22,3%); далее практически равные доли пришлось на коагулазонегативные стафилококки (КНС) (8,4%) и *Staphylococcus aureus* (7,8%); наименьшую долю составили *Enterococcus* spp. (4,8%). В структуре микроорганизмов, выделенных от беременных 2 группы, доминировали *Enterobacteriaceae* (36,5%); далее следовали грибы рода *Candida* (23,4%); несколько меньше, как и в 1 группе, практически равные доли пришлось на КНС (16,8%) и *S. aureus* (16,1%); наименее встречаемыми были *Enterococcus* spp. (6,6%), и неферментирующие грамотрицательные бактерии (0,7%). Проведен анализ распространенности антибиотикорезистентности среди выделенных микроорганизмов в 1 и 2 группах соответственно: *Enterobacteriaceae* к цефалоспорином III-IV поколения – 30% и 43%, к карбапенемам – 3% и 4%, *S. aureus* к метициллину – 0% и 22%, *Enterococcus* spp. к ванкомицину – 8% и 22%.

Заключение. Микробный пейзаж половых путей беременных 1 и 2 групп имеет различия по доминирующим микроорганизмам. Среди микроорганизмов, выделенных от беременных 2 группы, выше распространенность антибиотикорезистентности.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ТОКСОКАРОЗЕ, ПРОТЕКАЮЩЕМ НА ФОНЕ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Агафонова Е.В.^{1,2}, Маланичева Т.Г.^{1,2}, Петрова Д.Н.¹

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии;

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN TOXOCAROSIS PROCESSING ON THE BACKGROUND OF ATOPIC DISEASES IN CHILDREN

Agafonova E.V.^{1,2}, Malanicheva T.G.^{1,2}, Petrova D.N.¹

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Гельминтозы привлекают все большее влияние как факторы, влияющие на течение аллергических заболеваний (АЗ) у детей. При гельминтозах, ассоциированных с АЗ, закономерно развивается комплекс иммунологических реакций организма, играющий важную роль в формировании патологического процесса. Токсокароз – одно из наиболее распространенных заболеваний, ассоциированных с течением атопии. Показано, что инфицирование *Toxocara canis* способствует изменению баланса Th1/Th2. Данные о патологических изменениях системного иммунитета при сочетанной патологии - АЗ и паразитарных инвазиях представлены лишь единичными исследованиями.

Цель – углубленное изучение показателей клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями, ассоциированными с токсокарозом.

Материалы и методы. Провели комплексное изучение популяций и субпопуляций лимфоцитов и моноцитов методом проточной цитофлуориметрии («Beckman Coulter», USA) у детей с сочетанной патологией (N=23) – верифицированными диагнозами – токсокарозом и АЗ: бронхиальная астма (N=10), аллергический ринит (N=8), атопический дерматит (N=5). У всех пациентов регистрировали инфекционный синдром (частые ОРВИ – более 8 раз в год, рецидивирующие обструктивные бронхиты, пневмония, герпетическая инфекция). Группу контроля составили 20 здоровых детей, сопоставимых по возрасту.

Результаты. У детей с аллергическими заболеваниями, ассоциированными с токсокарозом, по сравнению с показателями контрольной группы установлены изменения в субпопуляционном профиле лимфоцитов. Обнаружено снижение

числа CD3⁺T-лимфоцитов (p<0,05) и повышение популяции CD3⁺CD16/56⁺EK (p<0,05). Выявлено снижение CD4⁺T-хелперов (p<0,05) и повышение CD8⁺T-цитотоксических лимфоцитов (p<0,05). Отмечено повышение количества B-1 лимфоцитов CD5⁺CD19⁺, снижение B-2 лимфоцитов CD5⁺CD19⁺ и повышение Treg CD4⁺CD25⁺ (p<0,05). Считается, что увеличение числа Treg приводит к ослаблению эффективности протективного иммунитета, способствуя проявлению инфекционного синдрома. Выявлена достоверная корреляция между количеством Treg и титром специфических антител к *Toxocara canis* (r=0,57; p<0,05). Показано увеличение содержания CD4⁺субпопуляций с иммуносупрессорной активностью – CD4⁺CD8⁺(«цитотоксические» регуляторные; p<0,05), CD4⁺CD8⁺(двойные негативные, «ранние» регуляторные; p<0,05). Установлено повышение субпопуляции цитотоксических NKT (CD3⁺CD16/56⁺; p<0,05) лимфоцитов. Некоторые исследователи относят NKT лимфоциты к регуляторным клеткам, приобретающим супрессорные характеристики в процессе антигенной стимуляции. Выявлены изменения структуры циркулирующего пула моноцитов в сторону снижения «классических» CD14⁺16⁺(p<0,05) и повышения «неклассических» CD14⁺16⁺(p<0,05) клеток с высоким уровнем провоспалительной/супрессорной активности, обусловленной продукцией IL-10.

Выводы. При токсокарозе протекающем на фоне АЗ нами получены новые данные о модуляции иммунной системы, связанной с нарастанием в циркуляции субпопуляций с регуляторной/супрессорной и цитотоксической активностью.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСКРИПТОМА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Ажикина Т.Л.¹, Григоров А.С.¹, Быченко О.С.¹, Евстифеев В.В.²

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН; ²Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS TRANSCRIPTOME IN FIBRO-CAVERNOUS TUBERCULOSIS

Azhikina T.L.¹, Grigorov A.S.¹, Bychenko O.S.¹, Evstifeev V.V.²

¹M.M. Shemyakin and Y.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry; ²Central Institute for Tuberculosis, Moscow, Russia

Патогенез туберкулеза зависит как от особенностей иммунного ответа хозяина на патоген, так и от адаптивной способности *Mycobacterium tuberculosis*. Изменения в экспрессии генов, возникающие в ответ на защитную реакцию организма-хозяина, являются необходимым условием для выживания и функционирования микобактерий. Анализ таких изменений выявляет биохимические каскады, включающиеся в ответ на защитные механизмы хозяина, помогает найти мишени для создания новых терапевтических средств.

Цель исследования – получение исчерпывающей картины транскриптома *M. tuberculosis* при фиброзно-кавернозном туберкулезе (ФКТ) в легочной ткани человека.

Методы. Транскриптомное профилирование проводили методом RNA-seq. Библиотеки кДНК для секвенирования готовили с использованием наборов «Ribo-Zero Epidemiology» и NEBNext Ultra II Directional RNA Library Prep Kit. Секвенирование выполняли на платформе Illumina NovaSeq6000. Полученный массив данных картировали на референсные последовательности *M. tuberculosis* (AL123456.3, CP0117593.1). Отнесение к функциональным категориям и метаболическим путям осуществляли с использованием баз данных TuberculList и PATRIC.

Результаты. Согласно данным RNA-seq, для микобактерий в кавернах при ФКТ характерен стрессовый метаболизм, проявляющийся в активации метилцитратного и глиоксалатного шунтов, использование жирных кислот в качестве источника углерода и энергии, повышение экспрессии стрессовых белков, шаперонов и локусов токсин-антитоксин системы. С другой стороны, наблюдали активацию ESX-1 локуса, что может указывать на потенциальную способность микобактерий в ФКТ к выходу из фагосом. Также активны системы транскрипции и трансляции.

Заключение. Транскриптом *M. tuberculosis* при ФКТ характерен для активно-го инфекционного процесса.

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-04-00932.

ЭКСПРЕССИЯ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТАХ ПРИ КАНДИДОЗЕ ПОЛОСТИ РТА

Александрова Н.А., Заславская М.И. Лукова О.А., Махрова Т.В., Кротов В.С.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

EXPRESSION OF BUCCAL EPITHELIOCYTE TOLL-LIKE RECEPTORS IN CANDIDIASIS OF THE ORAL CAVITY

Alexandrova N.A., Zaslavskaya M.I., Lukova O.A., Makhrova T.V., Kropotov V.S.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель – изучение экспрессии TLR-2 и TLR-4 на буккальных эпителиоцитах при кандидозе ротовой полости.

Материалы и методы. Буккальные эпителиоциты, полученные от здоровых доноров и пациентов с кандидозом полости рта, трижды отмывали (400 г, 5 мин) забуференным физиологическим раствором (ЗФР). Экспрессию TLR на буккальных эпителиоцитах определяли на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II System with Fluidics Cart (6-color, blue/red, USA). Взвесь эпителиоцитов (10^8 кл/мл) пропускали через фильтры CellTricks с диаметром пор 100 мкм (Partec, Germany). Клетки осаждали (400 г, 5 мин), к осадку добавляли 0,5 мл среды 199 с солями Хэнкса и глутамином или IL-6 или IL-8 и инкубировали (30 мин, 37 °C). Затем клетки дважды отмывали ЗФР (400 г, 5 мин), к осадку добавляли 100 мкл жидкости «Cell wash» и 20 мкл 7-AAD (BD Pharmingen, USA), выдерживали 15 минут в защищенном от света месте. После чего добавляли смесь антител CD282 (5 мкл) и CD284 (5 мкл) (BD Pharmingen, USA). В контрольном образце добавляли 20 мкл жидкости «Cell wash». Результаты обрабатывали с помощью FACS Diva 4.1. и вычисляли в процентах, как отношение числа эпителиоцитов, презентующих TLR-2 и/или TLR-4, к общему количеству жизнеспособных клеток в пробе.

Результаты. У здоровых людей процент TLR-4-позитивных клеток был всегда выше, чем процент TLR-2-позитивных эпителиоцитов. На фоне кандидоза ротовой полости процент TLR-2- и TLR-4-позитивных клеток снижался в 1,4 и 9,5 раз соответственно ($p < 0,05$) и увеличивался процент TLR-2/4-негативных клеток ($p < 0,05$). Воздействие IL-6 приводило к снижению процента TLR-2-позитивных клеток, повышая процент TLR-4-позитивных эпителиоцитов. Воздействие IL-8 на эпителиоциты не приводило к существенным изменениям процента TLR-2- и TLR-4-позитивных клеток.

Выводы. Кандидоз полости рта приводит к снижению процента TLR-2- и TLR-4-позитивных эпителиоцитов, не оказывая влияния на их жизнеспособность клеток. IL-6 и IL-8 не вносят решающий вклад в популяционные изменения среды TLR-2- и TLR-4-позитивных эпителиоцитов при кандидозе полости рта.

ПОРЯДОК УЧЕТА БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Аликбаев Т.З., Разнатовский К.И.

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

PROCEDURE FOR ACCOUNTING PATIENTS OF MEDIUM-HEAVY AND HEAVY FORMS OF PSORIASIS IN APPOINTMENT OF GENE-ENGINEERED BIOLOGICAL DRUGS

Alikbaev T.Z., Raznatovskiy K.I.

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

Псориаз – хроническое аутоиммунное заболевание, поражает около 2-3% населения всего мира. Особым порядком стоят больные псориазом со среднетяжелыми и тяжелыми формами течения, помощь которым требует своевременного назначения системной терапии. Использование высоко-технологичных методов лечения и необходимость своевременного отбора для назначения генно-инженерных биологических препаратов требует ведения регистра таких пациентов.

Цель исследования – разработка системы мониторинга больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза, находящихся на лечении генно-инженерными биологическими препаратами

Материалы и методы. Математико-статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием параметрических и непараметрических методов статистики в пакетах прикладных программ.

Результаты. Разработан алгоритм ведения регистра больных среднетяжелой и тяжелой формами псориаза. Данный перечень больных формировали из информации о поступающих на комиссию в СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер». По состоянию на конец 2019 г. в регистр включено 210 больных, 75-ти пациентам назначена генно-инженерная биологическая терапия. Данный регистр зарегистрирован в 2019 г. в системе Роспатента.

Заключение. Ведение регистра является первым шагом реализации пациентоориентированного подхода к ведению больных псориазом, одной из задач которого является минимизация инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ БЛРС-ПРОДУЦИРУЮЩИХ И НЕ ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЛРС ШТАММОВ ESCHERICHIA COLI У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Алутина Э.Л., Гасретова Т.Д., Харсеева Г.Г.

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

SENSITIVITY AND RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL AGENTS ESBL-PRODUCING AND NOT PRODUCING ESBL STRAINS OF ESCHERICHIA COLI IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

Alutina E.L., Kharseeva G.G., Gasretova T.D.

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

Цель исследования – изучение чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам (АМП) БЛРС-продуцирующих и не продуцирующих штаммов *Escherichia coli*, выделенных от больных с инфекцией мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Исследовано 216 проб мочи от пациентов с острым и хроническим циститом, пиелонефритом и др. Идентификацию штаммов *E. coli* проводили с помощью микротест-системы ФГУП НПО «Микроген». Чувствительность к АМП определяли диско-диффузионным методом, выявление БЛРС – скрининг-тестом по чувствительности к цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму. Продукцию БЛРС подтверждали методом «двойных дисков».

Результаты. Установлено, что 44,1% инфекций мочевыводящих путей, вызываемых *E. coli*, приходится на продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС). У 93,3% БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli* выявлена ассоциированная резистентность к фторхинолонам и ко-тримоксазолу. Все исследуемые штаммы вне зависимости от продукции БЛРС были чувствительны к имипенему. Не продуцирующие БЛРС штаммы *E. coli* чувствительны и к фосфомицину.

Заключение. Использование результатов тестирования изолятов *E. coli*, выделенных от больных с инфекциями мочевыводящих путей, на продукцию БЛРС, ферментов AmpC, карбапенемаз и чувствительность к АМП позволит повысить эффективность антимикробной терапии и будет способствовать сдерживанию формирования и распространения резистентных к АМП штаммов.

МИКОЗЫ СТОП: СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ

Алхилова С.М., Ключарева С.В.

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

MYCOSES OF THE FEET: THE SPECTRUM OF ETIOLOGIC AGENTS IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA

Alkhalova S.M., Klyuchareva S.V.

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

Цель исследования – определение спектра возбудителей микозов стоп у жителей городов Республики Северная Осетия.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 32 амбулаторных больных трех городов (18 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет, из них 14 человек со сквамозной формой, 11 – с интертригинозной формой микозов стоп и 7 – с онихомикозом.

У 14 пациентов со сквамозной формой микоз стоп диагностирован впервые. При изучении данных анамнеза больных провоцирующим фактором в развитии микозов стоп было ношение тесной обуви. Диагноз «микоз стоп» установлен на основании клинической картины и данных культурального исследования. У всех пациентов заболевание начиналось внезапно без субъективных ощущений в виде шелушения и трещин. Объективно: отмечено утолщение кожи, трещины, выраженный кожный рисунок с муковидным шелушением.

Результаты. В Республике Северная Осетия результаты проведенного анализа (32 посева с гладкой кожи и ногтевых пластин стоп) показали, что среди посевов с гладкой кожи стоп в 17 случаях (53,1%) был получен рост *Trichophyton rubrum*, у 8 (25%) пациентов выявляли *T. interdigitale*. При анализе посевов с ногтевых пластин стоп *T. rubrum* высевали у 5 больных (15,6%), *T. interdigitale* – у 2 (6,25%).

Выводы. Прослеживается высокая распространенность *T. rubrum* как возбудителя микоза стоп у жителей городской местности Республики Северная Осетия. Необходимо комплексно подходить к пациентам с микозами стоп – определять спектр возбудителей и корректировать терапию.

НАЗОФАРИНГЕАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА У ДЕТЕЙ-НОСИТЕЛЕЙ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Анамов Р.И.¹, Баязитова Л.Т.²

¹Казанский государственный медицинский университет; ²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

NASOPHARYNGEAL MICROBIOTA IN CHILDREN, CARRIERS OF STREPTOCOCCUS

CUS PNEUMONIAE WITH RECCURENT RESPIRATORY INFECTIONS

Anamov R.I.¹, Bayazitova L.T.^{1,2}

¹Kazan State Medical University; ²Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Назофарингеальная микробиота – динамичная экосистема, в которой микроорганизмы находятся в состоянии взаимодействия с иммунной системой макроорганизма. Бактерии сосуществуют в симбиотических отношениях, но с некоторыми представителями вступают в конкурентные отношения.

Цель исследования – изучение микробиоты носоглотки у детей-носителей *Streptococcus pneumoniae* с частыми респираторными инфекциями.

Материалы и методы. Исследовали микробиоценоз носоглотки у 182 детей (2-7 лет). Идентификацию микроорганизмов проводили согласно нормативным документам, подтверждали с помощью масс-спектрометра MALDI Biotyper (Bruker Daltonics).

Результаты. *S. pneumoniae* выявляли в монокультуре в 28,5% случаев в высокой степени колонизации (10^4 – 10^6 КОЕ/мл). В качестве пневмококк-ассоциированного таксона был выделен *Staphylococcus aureus*, который преобладал у детей старше 5 лет (46,1%) в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. В составе ассоциации обнаружены *Moraxella catarrhalis* – 39,3% и *Hemophilus influenzae* – 36,8%, *Moraxella nonliquefaciens* – 23%, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* – 21,2%. В микробиоте носоглотки лиц, свободных от носительства *S. pneumoniae*, доминировали коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*). Для оценки видового разнообразия микробиоты использовали индекс Шеннона (1,7), который позволяет учитывать и нетипичные для данного биотопа микроорганизмы: установлен рост встречаемости грамотрицательных бактерий (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) в микробиоценозе носоглотки.

Заключение. Микробиоценоз носоглотки детей-носителей пневмококков представлен вариабельной ассоциацией микроорганизмов. Ко-колонизация нескольких возбудителей приводит к суммарному вирулентного потенциала. Исследования, направленные на изучение назофарингеального носительства указанных возбудителей и их взаимосвязь, позволят проводить целенаправленную профилактику и лечение респираторных инфекций, вызванных ассоциациями или монокультурами бактерий.

АЛЬБУМИНЫ РАЗРУШАЮТ КЛЕТКИ БАКТЕРИЙ И ДРОЖЖЕЙ IN VITRO

Арзуманян В.Г., Ожован И.М., Свитич О.А.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

ALBUMINS DESTROY BACTERIAL AND YEASTS CELLS IN VITRO

Arzumanyan V.G., Ojovan I.M., Svitich O.A.

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

Цель исследования – оценка действия альбуминов: человеческого сывороточного (ЧСА), бычьего сывороточного (БСА) и яичного (ОБА) на клетки *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Антимикробную активность альбуминов оценивали методами микроскопии, посевов и спектрофотометрии.

Результаты. Все три альбумина проявляли антимикробную активность против всех изученных культур, причем имел место дозозависимый эффект. При концентрациях сывороточных альбуминов, близких к физиологическим (50 мг/мл), клетки микроорганизмов разрушались с образованием везикул дегризации, тогда как при более низких концентрациях (10 мг/мл) отмечали лишь нарушение целостности клеточных мембран. По данным спектрофотометрии, активность физиологической концентрации ЧСА против изученных микроорганизмов была близка к активности нативной сыворотки человека.

Заключение. Впервые установлено, что, помимо известных множественных функций сывороточных альбуминов, таких как: поддержание онкотического давления плазмы, связывание и транспорт низкомолекулярных веществ и экзогенных лигандов, участие в окислительно-восстановительных реакциях, пластическая функция, регуляция гемостаза, поддержание кислотно-основного равновесия в крови, регуляция апоптоза и др., они участвуют в защите организма от микробов путем прямого воздействия на их клеточные структуры. На основании полученных данных нельзя точно охарактеризовать механизм взаимодействия альбумина с клетками микроорганизмов. Очевидно, однако, что альбумин не только воздействует на проницаемость мембран, но и разрушает клеточные стенки. Кроме того, неясно, чем в большей степени обусловлена противомикробная активность сыворотки – белками системы комплемента, иммуноглобулинами, антимикробными пептидами или альбумином?

ДИНАМИКА ФЕНОТИПА БАЗОФИЛОВ ПОСЛЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Асирян Е.Г., Матющенко Л.А., Мацук О.Н.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

THE DYNAMICS OF THE BASOPHIL PHENOTYPE AFTER ULTRASOUND THERAPY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Asiryany E.G., Matyushchenko L.A., Matsuk O.N.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Цель – изучение динамики показателей фенотипа базофилов у детей с бронхиальной астмой после применения ультразвуковой терапии.

Материалы и методы. Обследовано 60 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет: группа А (28 детей) получала ультразвуковую терапию одновременно с базисным лечением, группа В (32 ребенка) – базисную терапию. Изучали уровень CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺ базофилов исходно и на 12-15 день от начала лечения.

Результаты. Уровень CD203c⁺ базофилов в группе А составил 3,00 кл/мкл [2,00; 4,00], при этом через 12-15 дней показатель статистически значимо отличался от исходного уровня и составил 2,00 кл/мкл [2,00; 3,00] ($p_{A1-3abc} < 0,05$). В группе В показатель не имел достоверной динамики и равен 4,00 кл/мкл [3,00; 5,00] и 5,00 кл/мкл [3,00; 6,00] при первом и втором определении. Установлено, что уровень CD203c⁺ базофилов достоверно выше через 12-15 дней в группе В ($p_{A2-B2abc} < 0,01$). Относительный уровень CD203c⁺CD63⁺ базофилов в группе А равен 68,10% [56,60; 75,00], при повторном определении через 12-15 дней показатель снижался до 44,70% [27,00; 69,20] ($p_{A1-2отн} < 0,01$). В группе В уровень этих клеток был 66,70% [52,80; 74,60], через 12-15 дней отмечено увеличение до 81,80% [58,30; 89,50]. Достоверные отличия выявлены между уровнем CD203c⁺CD63⁺ базофилов через 12-15 дней от начала исследования ($p_{A2-B2отн} < 0,01$). Абсолютный уровень CD203c⁺CD63⁺ базофилов в группе А равен 2,26 кл/мкл [1,43; 2,81], через 12-15 дней наблюдали статистически значимое снижение этих клеток до 0,87 кл/мкл [0,68; 1,40]. В группе В статистически значимой динамики этого показателя не зафиксировано, его уровень составил перед началом исследования 2,24 кл/мкл [1,67; 2,70] и 2,89 кл/мкл [1,68; 4,82] через 12-15 дней от начала исследования. Статистически значимые отличия выявлены между этими показателями в группе А и В через 12-15 дней от начала исследования ($p_{A2-B2abc} < 0,001$).

Заключение. Одновременное применение ультразвука с базисной терапией способствует нормализации показателей базофилов, приводит к снижению уровня CD203c⁺ и CD203c⁺CD63⁺ базофилов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИКОВ И ПОЛИМЕРА ДЛЯ ПРОЛОНГАЦИИ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА

Афиногенова А.Г.^{1,2}, Спиридонова А.А.¹, Афиногенов Г.Е.², Квиникадзе Г.Э.³, Линник С.А.³

¹ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ² Санкт-Петербургский государственный университет; ³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE APPLICATION OF ANTISEPTICS AND POLYMER FOR THE PROLONGATION OF ANTI-MICROBIAL ACTION OF BONE CEMENT

Afinogenova A.G.^{1,2}, Spiridonova A.A.¹, Afinogenov G.E.², Kvinikadze G.E.³, Linnik S.A.³

¹ St. Petersburg Pasteur Institute; ² St. Petersburg State University; ³ North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – разработка и внедрение антимикробной композиции пролонгированного действия на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками повидоном (нанокластеры серебра) и диоксидином (производное оксихинолина) и высокомолекулярным поливинилпирролидоном для формирования спейсера с целью санации крупных суставов перед операцией резектопротезирования.

Материалы и методы. Методами *in vitro* и *in vivo* оценивали токсичность вытяжек. Бактерицидную активность вытяжек изучали методом диффузии в агар и количественным чашечно-суспензионным методом в отношении *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 (чувствительный к гентамицину) и клинического изолята *S. epidermidis* 102/18 (устойчивый к гентамицину, МИК – 30 мг/мл). Антиадгезивное действие исследовали на модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека. Оценивали способность антисептиков и их композиций предупреждать формирование микробных биопленок Г(+) и Г(-) микроорганизмов на абиогенной поверхности (*in vitro*, 48 ч).

Результаты. Костный цемент с гентамицином, повидоном, диоксидином, полимером не токсичен, оказывает пролонгированное бактерицидное действие в отношении обоих штаммов *S. epidermidis* в течение 348 суток, в количественном тесте в обоих случаях снижает уровень микробной популяции на 7 \log_{10} , обладает антиадгезивной активностью и предупреждает формирование биопленки стафилококка на поверхности спейсера. Антисептики и их комбинации предупреждают

формирование биопленки клинического MDR-штамма *K. pneumoniae* 5299639.

Заключение. Эффективность и безопасность разработанной композиции на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером подтверждены патентом РФ и положительными результатами клинического применения.

ЦИТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ахмалтдинова Л.Л., Лавриненко А.В., Беляев И.А.
Медицинский университет Караганды, Казахстан

CYTOMETRY IN THE EVALUATION OF ANTIMYCOTIC ACTION OF DRUGS

Akhmaltidinova L.L., Lavrinenko A.V., Belyaev I.A.
Karaganda Medical University, Kazakhstan

Цель исследования – разработка и стандартизация метода оценки антимикотической активности с использованием проточной цитометрии.

Материалы и методы. Для выполнения исследования были использованы штаммы ATCC *Candida albicans* CBS8837 и устойчивые и чувствительные к препаратам клинические штаммы рода *Candida* по результатам теста с минимальными подавляющими концентрациями. Применяли краситель DiBAC4(3), который детектирует клетки с нарушением поляризации мембраны. Детекцию осуществляли на FL1 на лазере 488 нм. Использовали финальную концентрацию 1 мкг/мл спиртового раствора. Время инкубации – 4 часа.

Результаты. Для оценки антимикотической активности препаратов использованы препараты флуконазол (в концентрации 10 мкг/л) и нистатин (в концентрации 10 мкг/л). Было представлено: 2 штамма, устойчивых к нистатину (МПК 32 мкг/мл) и флуконазолу (МПК – 64 мкг/мл); 1 штамм, устойчивый к флуконазолу (МПК – 128 мкг/мл); 5 штаммов, резистентных к нистатину (МПК – 16 мкг/мл), 3 штамма *Candida glabrata* с природной высокой резистентностью к флуконазолу (МПК – 32 мкг/мл) и 9 штаммов, чувствительных к обоим препаратам. Выбранный краситель отличается яркой окраской, быстрым окрашиванием, не требующим дополнительной фиксации и пробоподготовки, однозначной интерпретацией. Положительное окрашивание является чувствительным маркером повреждения мембран. По результатам разработки и валидации метода относительная точность составила 87,5% (82,0%-94,0%), относительная чувствительность – 88,8% (79,7%-97,5%), относительная специфичность – 84,6% (77,7%-91,5%) по сравнению с методом МПК. Каппа Козна, которая отражает согласование методов, составила 0,721 (0,493-0,948), что говорит о хорошем согласовании цитометрического метода и метода МПК.

Выводы. Рекомендуются методы оценки антимикотической активности в клинической практике до сих пор отличаются трудоемкостью и времязатратностью. На примере грибов рода *Candida* был разработан цитометрический метод окраски с DiBAC4(3), который отражает повреждение клеток в ответ на воздействие антимикотика. Метод обладает хорошим согласованием с МПК и занимает не более 5 часов.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ МНОГОЛЕТНИЙ АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА В Г. ЯКУТСКЕ

Ахременко Я.А., Иларова В.И., Тарасова Л.А.
Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

RETROSPECTIVE LONG-TERM ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF NASOPHARYNGEAL CARRIER IN YAKUTSK

Akhremenko Ya. A., Ilarova V. I., Tarasova L.A.
North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov, Yakutsk, Russia

Цель исследования – анализ изменения этиологической структуры назофарингеального носительства у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей и других ЛОР-органов в г. Якутске за 7 лет.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического исследования отделяемого носоглотки, проведенного по общепринятым методикам, за 2010 г. (320 результатов) и за 2017 г. (3530 результатов) у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей и других ЛОР-органов в г. Якутске. Фиксировали только этиологически значимые микроорганизмы.

Результаты. В 2010 г. наиболее часто обнаруживали *Staphylococcus aureus* (27,6%), у 14,1% пациентов выявляли *Streptococcus pneumoniae*, у 10,5% – *Enterococcus* spp. У остальных обследованных были обнаружены *M. catarrhalis*, *Escherichia coli* и другие энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода *Candida* – в 5,5%, 3,3% и 2,5% случаев соответственно.

В 2017 г. на основе большего количества исследований отмечали значительное изменение этиологической структуры назофарингеального носительства. Так, лидирующую позицию неизменно сохраняли стафилококки *S. aureus*, но при этом количество носителей увеличилось почти в 2 раза и составило 50,1%. У 17,9% выявляли энтеробактерии, в основном за счет *Klebsiella pneumoniae* (11,6%), у

13,8% обнаруживали *Moraxella catarrhalis*, у 5% – неферментирующие грамотрицательные бактерии, у 4,6% – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 4% – *Haemophilus influenzae*, тогда как *S. pneumoniae* были выявлены только у 2,7% пациентов.

Заключение. Этиологическая структура возбудителей инфекционных процессов различной локализации с годами претерпевает существенные изменения. Это связано с совершенствованием микробиологической диагностики, стандартизацией лечебных и профилактических мероприятий и некоторой «эволюцией» микроорганизмов. Однако настораживает большой процент стафилококкового носительства и растущая роль грамотрицательных бактерий в патологии ЛОР-органов у населения г. Якутска.

БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ПРИСУТСТВИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Шпиняк С.П.
НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

BIOFILM FORMATION BY CLINICAL STRAINS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN THE PRESENCE OF CIPROFLOXACIN

Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Y., Spinyak S.P.
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Saratov, Russia

Цель работы – исследовать возможность стимулирующего действия на формирование биопленок клиническими штаммами *Pseudomonas aeruginosa* различными концентрациями ципрофлоксацина.

Материалы и методы. Изучали формирование микробных биопленок на 12 штаммах *P. aeruginosa*, выделенных из различного клинического материала пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией после первичного эндопротезирования крупных суставов. Формирование биопленок проводили по методу O'Toole в 96-луночных полистироловых планшетах с добавлением ципрофлоксацина в концентрациях от 0,005 до 5 мкг/мл. Интенсивность формирования биопленок оценивали по оптической плотности элюатов генцианового фиолетового на спектрофотометре Epoch (Биотек, США) (в усл. ед. опт. пл.) при $\lambda=620$ нм.

Результаты. Выявлено статистически достоверное ($p=0,0164$) повышение интенсивности биопленкообразования при добавлении ципрофлоксацина в концентрациях 0,005-0,1 мкг/мл на 37-184% по сравнению с контролем. В диапазоне концентраций антибиотика 0,1-2 мкг/мл сохранялась тенденция к стимуляции биопленкообразования на 28-31%. При увеличении концентрации ципрофлоксацина более 2 мкг/мл и выше оптическая плотность элюатов генцианового фиолетового достоверно ($p=0,005$) снижалась, что свидетельствовало о разрушении микробной пленки.

Выводы. Обнаружено стимулирующее действие ципрофлоксацина в низких концентрациях на биопленкообразование клинических штаммов *P. aeruginosa*, что необходимо учитывать при назначении этиотропной терапии имплантат-ассоциированной инфекции в травматологии и ортопедии.

ВЛИЯНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Шпиняк С.П.
Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

THE EFFECT OF CIPROFLOXACIN ON BIOFILM FORMATION BY *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* CLINICAL STRAINS

Babushkina I.V., Ulyanov V.Yu., Mamonova I. A., Spinyak S.P.
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Saratov, Russia

Цель исследования – изучение влияния различных концентраций ципрофлоксацина на формирование микробных биопленок клиническими штаммами *Staphylococcus epidermidis*, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции коленного сустава.

Материалы и методы. Формирование биопленок проводили по методу O'Toole в 96-луночных полистироловых планшетах на 20 штаммах *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированными инфекционными осложнениями первичного эндопротезирования коленного сустава, с добавлением ципрофлоксацина в концентрациях от 0,01 до 3 мкг/мл. Интенсивность формирования биопленок оценивали по оптической плотности элюатов генцианового фиолетового на спектрофотометре Epoch (Биотек, США) (в усл. ед. опт. пл.) при $\lambda=620$ нм.

Результаты. Отмечено статистически достоверное ($p<0,001$) повышение ин-

тенсивности биопленкообразования в присутствии ципрофлоксацина в концентрациях 0,01-0,05 мкг/мл на 59-157% по отношению к контролю без добавления антибиотика. Увеличение концентрации ципрофлоксацина до 1 мкг/мл и выше достоверно ($p < 0,05$) уменьшало интенсивность формирования биопленок по сравнению с контролем без добавления антибиотика

Выводы. Установлено стимулирующее влияние на интенсивность биопленкообразования низких доз ципрофлоксацина, что необходимо учитывать при антибиотикотерапии имплантат-ассоциированной инфекции.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

Бадиков В.Д., Афонина И.Е., Захарова О.Г., Красных Н.Г., Борухович Д.Г.
Кожно-венерологический диспансер №11, Санкт-Петербург, Россия

ETHIOLOGICAL STRUCTURE OF CAUSATIVE AGENTS OF UROGENITAL INFECTIONS IN WOMEN SUSPECTED TO HAVE STIS

Badikov V.D., Afonina I.E., Zakharova O.G., Krasnykh N.G., Borukhovich D.G.
Dermatovenerologic Dispensary №11, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка этиологической структуры возбудителей урогенитальных инфекций у женщин с подозрением на инфекции, передаваемые половым путём (ИППП).

Материалы и методы. Проведены микроскопические (нативный материал и окрашенные мази), культуральные (посев на жидкие и плотные питательные среды) и молекулярно-биологические («Фемофлор») исследования материалов из половых органов у 5644 женщин в возрасте 18-49 лет, обратившихся в 2019 г. в СПб ГБУЗ КВД №11 с подозрением на ИППП.

Результаты. Частота обнаружения облигатных патогенов оказалась относительно невысокой. Так, гонококки выявили у 0,1-0,5% обследованных женщин, трихомонады – у 0,4-0,6%, генитальную микоплазму – у 1,6%, вирусы простого герпеса – у 3,1%, хламидии – у 3,3%, цитомегаловирусы – у 4,5%. При этом чувствительность молекулярно-генетического метода в отношении гонококков и трихомонад несколько превосходила аналогичные показатели культурального метода диагностики. Чаще всего у пациентов с клиническими симптомами воспаления половых органов обнаруживали условно-патогенные микроорганизмы. Возбудители бактериального вагиноза (гарднереллы, облигатные анаэробы) были выявлены у 9,7% обследованных, грибы рода *Candida* – у 16,7%, возбудители аэробных вагинитов (энтеробактерии, стафило-, стрепто- и энтерококки) – у 17,6%. Для полноценного выделения указанных возбудителей требовалось сочетание всех методов микробиологической диагностики (микроскопические и культуральные методы, а также ПЦР в режиме «реального времени»).

Выводы. Установлено, что основными возбудителями урогенитальных инфекций у женщин репродуктивного возраста с подозрением на ИППП являются не облигатные патогены, а условно-патогенные микроорганизмы, являющиеся составной частью нормальной микрофлоры половых органов. Для оптимальной диагностики инфекций половой сферы требуется сочетание микроскопических, культуральных и молекулярно-генетических методов.

КОМОРБИДНЫЕ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Баранова М.М., Муравьева Н.В., Белов Б.С., Коротаева Т.В.
Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

COMORBID INFECTIONS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS (PRELIMINARY DATA)

Baranova M.M., Muravyeva N.V., Belov B.S., Korotaeva T.V.
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Цель исследования – изучение частоты и структуры коморбидных инфекций (КИ) у больных спондилоартритами (СпА), госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Материалы и методы. В исследование включено 50 больных СпА (28 мужчин, 22 женщины, средний возраст – 41,72 года), из которых у 30 диагностирован анкилозирующий спондилит, у 17 – спондилит в рамках псориатического артрита, у 1 – спондилоартрит, ассоциированный с болезнью Крона, у 2 – недифференцированный спондилоартрит. Все пациенты опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты.

Результаты. У больных СпА, не получавших иммуносупрессивную терапию, были диагностированы следующие КИ: ОРВИ ($n=38$), герпес-вирусные инфекции ($n=24$), тонзиллит ($n=16$), острый бронхит ($n=8$), кандидоз кожи и слизистых оболочек ($n=8$), гайморит ($n=7$), пневмония ($n=7$). 30% пациентов сообщили о более частом развитии КИ после дебюта СпА. У больных СпА, получающих иммуно-

прессивные препараты (глюкокортикоиды, метотрексат, ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа), отмечено увеличение частоты герпес-вирусных инфекций, ОРВИ, пневмоний, кандидоза и инфекций кожи и слизистых оболочек. У одного больного в анамнезе зарегистрирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов на фоне лечения инфликсимабом. Временная отмена терапии в связи с развитием КИ имела место у каждого третьего пациента. Обострение СпА после перенесенной КИ диагностировано у 27 человек (6 из них ранее не принимали иммуносупрессивные препараты). Более тяжелое течение КИ на фоне СпА наблюдали у 20 пациентов (3 из них ранее не получали иммуносупрессивную терапию).

Выводы. Полученные нами предварительные результаты свидетельствуют об актуальности проблемы КИ при СпА. Необходимы дальнейшие исследования на больших выборках больных с целью поиска значимых факторов риска КИ, изучения их взаимосвязи с клиническими характеристиками и влияния на течение СпА.

СУТОЧНАЯ ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ CANDIDA ALBICANS

Барышникова Н.В. Николенко М.В.
Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

DAILY PROLIFERATIVE ACTIVITY OF CANDIDA ALBICANS

Baryshnikova N. V. Nikolenko M. V.
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Цель – изучение пролиферативной активности *Candida albicans* в течение суток.

Материалы и методы. Для исследования суточной пролиферативной активности использованы 10 клинических изолятов *C. albicans*, свежeweделенных от здоровых пациенток – носителей при обследовании микробиоценоза женского репродуктивного тракта. Для выявления и идентификации грибов использовали комплекс признаков: культуральные свойства колоний, хламидоспорообразование, тест на образование ростовых трубок, чувствительность к антифунгальным препаратам диско-диффузионным методом, ассимиляционную способность. Пролиферативную активность оценивали по общему микробному числу. Использовали 24-х часовые культуры грибов, выращенные на бульоне Сабуро. Экспериментально установлено, что через 24 часа инкубации в темноте количество колониеобразующих клеток на 1 мл (КОЕ/мл) было наибольшим, что соответствовало началу стационарной фазы развития популяции грибов. В работе использована исходная концентрация микробной взвеси (0,3 ед McFarland), которую получали при помощи прибора для определения мутности микробной суспензии – Densi-Lameter фирмы Lachema (Чехия). Из исходной концентрации готовили рабочую концентрацию микробной взвеси, из которой делали высев на поверхность 3-х чашек Петри среды Сабуро по методу Дригальского. Исследования проводили в зимнее время года в течение 2-х суток с 4-х часовым интервалом. Посевы инкубировали при 37 °С 24 часа. Результаты исследования обрабатывали статистически.

Результаты. Суточную динамику пролиферативной активности регистрировали у всех выделенных культур. В спектральном составе биоритмов грибов установлены достоверные циркадианные (околосуточные) гармоничные активности со стабильными положениями акрофаз в ночное время 00.00-04.00 ($p < 0,05$). Среднесуточные значения показателя составили $134,0 \pm 35,9$ КОЕ/мл.

Выводы. Вопрос, в какой мере дрожжеподобные грибы можно рассматривать как компонент нормальной микрофлоры женского репродуктивного тракта, а при каких условиях они выступают уже как возбудители воспалительного процесса, сейчас активно изучается. Выявленный период ритма и амплитудно-фазовая стабильность могут свидетельствовать о высокой адаптивной способности *C. albicans* к условиям существования. Детальное изучение изменений соотношения ультра- и циркадианных компонентов в спектральном составе биоритмов различных физиологических показателей дает возможность отличать патологические нарушения хроноинфраструктуры от приспособительных изменений. Изучение инфекции с позиции хронобиологии позволяет расширить представление о физиологических особенностях грибов, а хронобиологический метод представляет интерес для дальнейшей разработки рациональных антимикробных мероприятий в макроорганизме.

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА ПНЕВМОКОККОВЫМ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВОМ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Баязитова Л.Т.^{1,2}, Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING FOR PNEUMOCOCCAL CARRIER IN CHILDREN ATTENDING PRESCHOOL INSTITUTIONS DURING THE POST-VACCINATION PERIOD IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T.^{1,2}, Tupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Isaeva G.Sh.^{1,2}

¹Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Пневмококковые инфекции являются одной из серьезных проблем современного здравоохранения во многих странах мира.

Цель работы – изучение биологических свойств пневмококков, выделенных от детей-бактерионосителей, посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ).

Материалы и методы. Обследовано 696 детей из ДДУ за период 2016-2019 гг. Идентификацию микроорганизмов выполняли в соответствии с нормативными документами, активность Ig A протеаз оценивали методом ИФА, серотипирование – с помощью мультиплексной ПЦР (М-ПЦР).

Результаты. Выявлено 245 бактерионосителей. Проведено серотипирование *Streptococcus pneumoniae*; протестирована способность к продукции IgA протеаз (n=245). Изучен белковый профиль пневмококков с разной IgA протеазной активностью на основе метода двухмерного дифференциального геле-электрофореза (2D-DIGE) *in vitro* (n=2). Активность IgA протеаз наблюдали у вакцинных штаммов: серотипы 6B (n=8), 14 (n=7), 19F (n=18), 23F (n=5) имели высокий уровень (0,5 у.е. и выше). Средний уровень активности протеазы (0,2-0,5 у.е.) был показан для серотипов 3 (n=16), 7F (n=8), 14 (n=10), 19A (n=8), 23F (n=6). Некоторые невакцинные серотипы (16F) также обладали высокой протеазной активностью (n=12). Изучение белковых профилей штаммов с разной IgA протеазной активностью показало значимое отличие между двумя фенотипами. Установлено, что группа белков, участвующих в метаболизме пирувата и аминокислот, транспорте белков, активируются в протеолитически активном штамме, тогда как белки, относящиеся к ABC-транспортерам и участвующие в развитии антибиотикорезистентности (в частности, к β-лактамам), экспрессируются в протеолитически не активном штамме.

Заключение. Носительство – один из этапов патогенеза инвазивных пневмококковых инфекций. В поствакцинальный период меняется серотиповый состав и вирулентные свойства назофарингеальных *S. pneumoniae*, что диктует необходимость постоянного микробиологического мониторинга за возбудителем.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОДУКЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ПИТАНИЯ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРИНЦИПОВ ЕЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Белова Л.В.¹, Пилькова Т.Ю.¹, Федотова И.М.¹, Стрешнева Н.П.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOLOGICAL SAFETY OF PUBLIC CATERING PRODUCTS BASED ON MODERN PRINCIPLES OF ITS PROVISION

Belova L.V.¹, Pilkova T.Y.¹, Fedotova I.M.¹, Streshneva N.P.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare in the Leningrad region, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ и обобщение результатов лабораторных исследований кулинарной продукции, изготавливаемой и реализуемой в Ленинградской области; выявление видов блюд, наиболее часто не соответствующих требованиям ТР ТС 021/2011 по микробиологическим показателям безопасности; идентификация опасности при производстве, реализации, а также представление основных действующих документов, регламентирующих требования к производству.

Материалы и методы. Лабораторные исследования разных видов кулинарной продукции проводили в соответствии с действующими документами с использованием современных методов на базе аккредитованной лаборатории Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области.

Результаты. При анализе результатов проб кулинарной продукции в динамике за три года (2016-2018 гг.) наблюдали соответствие требованиям ТР ТС 021/2011 по санитарно-химическим и физико-химическим показателям. Удельный вес продукции, несоответствующей по микробиологическим показателям, в 2018 г. составил 4,49%, что имеет явную тенденцию к росту в сравнении с предыдущими годами (в 2016 г. – 3,53%, в 2017 г. – 2,81%). В 2018 г. исследовано 5838 пробы (в 2016 г. – 5270, в 2017 г. – 5220), из которых 262 пробы не соответствовали требованиям (в 2016 г. – 186, в 2017 г. – 147). В пробах кулинарной продукции (салатах, вторых блюдах и блюдах, изготовленных по нетрадиционной технологии) были выявлены микроорганизмы, характеризующие общую бактериальную обсемененность: БГКП, КМАФАнМ, *Escherichia coli*. В салатах и вторых блюдах выявляли *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Удельный вес забракованных партий кулинарной продукции, реализуемой на объектах общественного питания, повысился с 2,5% в 2017 г., до 4,16% в 2018 г. В ходе надзорных мероприятий на предприятиях общественного питания отмечены нарушения, связанные с несо-

блюдением требований поточности как при изготовлении, так и при реализации пищевой продукции, отсутствие системного подхода в управлении качеством и безопасностью, отсутствие подготовки персонала.

Выводы. Важна четкая ориентация на соблюдение требований ТР ТС 021/2011; положения МР 5.1.0096-14; МР 2.1.10.0067-12 «Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки»; ГОСТ Р ИСО 22000-2019 «Система менеджмента безопасности пищевой продукции» как изготовителей, так и надзорных органов, что позволит минимизировать факторы микробиологического риска для здоровья потребителей при оказании услуг общественного питания.

МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ РТА ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

MICROBIOTA OF ORAL CAVITY ISOLATED FROM HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH CHRONICAL GENERALIZED PERIODONTITIS

Belyaev V.S., Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Grigoryants E.O., Leont'eva A.V., Stulov N.M.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ микробиоты полости рта здоровых людей и больных пародонтитом.

Материалы и методы. Группу здоровых лиц составили 18 человек, опытную группу – 20 больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Средний возраст пациентов – 35-45 лет. Материал (содержимое зубодесневого налета и желобка, соскоб с языка и слюну) у всех рецензентов забирали утром до приема пищи. Для выделения микроорганизмов использовали набор дифференциальных диагностических сред Himedia. Идентификацию осуществляли с применением биохимических API систем (bioMérieux).

Результаты. В содержимом зубодесневого налета здоровых людей выделяли *Streptococcus* spp. в 94% случаев, *Peptostreptococcus* spp. – в 72%, а также *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Veillonella* spp. – в 22%. В этом же биотопе у больных пародонтитом изолировали *Streptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. в 80% случаев, *Staphylococcus* spp. и *Peptococcus* spp. – в 40%. В содержимом зубодесневого желобка здоровых людей выделяли *Streptococcus* spp. – 94% случаев, *Peptostreptococcus* spp. – в 78%, *Bacillus* spp. – в 44%, *Peptococcus* spp. – в 39%. В зубодесневом желобке больных пародонтитом были обнаружены *Streptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. в 80% случаев, *Peptococcus* spp. – в 40%. В материале соскоба с языка здоровых людей выделяли *Streptococcus* spp. в 83% случаев, *Peptostreptococcus* spp. – в 67%, *Staphylococcus aureus* – в 55%, *Bacillus* spp. – в 28%. С поверхности языка больных пародонтитом изолировали *Peptostreptococcus* spp. в 95% случаев, *Streptococcus* spp. – 79%, *Staphylococcus* spp. – в 30%. В материале слюны у здоровых людей были выявлены *Peptostreptococcus* spp. в 83% случаев, *Streptococcus* spp. *Bacillus subtilis*, *Bacteroides* spp., *Veillonella* spp. – в 72%. В свою очередь, в слюне больных пародонтитом выделяли *Streptococcus* spp. и *Bacillus* spp. – в 70% случаев, *Peptostreptococcus* spp. – в 60%, *Veillonella* spp. – в 35%, *Staphylococcus* spp. – в 25%.

Заключение. У больных хроническим генерализованным пародонтитом выявлены микробиологические нарушения в сторону уменьшения встречаемости нормальной микробиоты и увеличения частоты условно-патогенной микробиоты во всех биотопах, особенно на слизистой оболочке языка.

СПОСОБНОСТЬ К АДГЕЗИИ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Козлова Е.А. Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

ADHESION POTENTIAL OF MICROBIOTA ISOLATED FROM HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH CHRONICAL GENERALIZED PERIODONTITIS

Belyaev V.S., Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Kozlova E.A. Grigoryants E.O., Leont'eva A.V., Stulov N.M.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ адгезивных свойств микробиоты полости рта здоровых людей и больных пародонтитом.

Материалы и методы. Группу здоровых лиц составили 18 человек, опытную – 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Средний возраст обследованных лиц – 35-45 лет. Слюну у всех рецензентов забирали утром до приема пищи. Исследование проводили в рамках классического бактериологического метода. Степень адгезии микроорганизмов определяли на клетках сли-

зистой оболочки полости рта (Патент на изобретение №2630060 от 2017 г.)

Результаты. Выделено 8 культур стафилококков, 13 – стрептококков, 10 – анаэробных микроорганизмов. У здоровых людей показатель адгезии стафилококков разных видов был высоким, реже – средним: *Staphylococcus aureus* – 5,03±0,4, *S. epidermidis* – 2,62±0,27, *S. xylois* – 5,83±0,97, *S. scileri* – 6,2±1,17 (p<0,05). У больных показатель адгезии стафилококков был высоким и превышал в 2-3 раза такой же показатель у здоровых респондентов: *S. aureus* – 13,23±0,6, *S. epidermidis* – 12,8±0,43, *S. xylois* – 11,63±0,66, *S. lentus* – 11,16±1 (p<0,05). У здоровых лиц показатель адгезии стрептококков был в основном средним: *Streptococcus mitis* – 3,06±0,52, *S. uberis* – 3,06±0,43, *S. bovis* – 6,88±0,43, *S. oralis* – 4,44±0,76 (p<0,05). У больных показатель адгезии стрептококков определялся как высокий: *S. mitis* – 11,01±0,57, *S. salivarius* – 13±0,67, *S. sanguis* – 10,48±1,04, *S. acidominimus* – 4,34±1,04 (p<0,05). У здоровых людей показатель адгезии анаэробов был в основном высоким: *Bifidobacterium* spp. – 5,32±0,48, *Clostridium clostridiforme* – 5,52±0,88, *Clostridium butyricum* – 4,4±0,62 (p<0,05). У больных показатель адгезии анаэробных микроорганизмов был исключительно высоким: *Bifidobacterium* spp. – 11,17±0,47, *Bacteroides ureolyticus* – 9,4±0,75, *Bacteroides distasonis* – 10,86±0,74 (p<0,05) и превышал в 2-3 раза такой же показатель у здоровых людей.

Выводы. Микробиота полости рта больных генерализованным пародонтитом обладает в 2-3 раза большей способностью к адгезии на клетках слизистой оболочки рта, чем у здоровых лиц.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ОТ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Беляев В.С., Червинец Ю.В., Червинец В.М., Григорьянц Э.О., Леонтьева А.В., Стулов Н.М.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MICROBIOTA ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONICAL GENERALIZED PERIODONTITIS

Belyaev V.S., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Grigoryants E.O., Leont'eva A.V., Stulov N.M.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Цель исследования – определение чувствительности к антибиотикам стрептококков, лактококков и стафилококков, выделенных у пациентов (жителей Тверского региона) с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы. Забор материала проводили в стоматологической поликлинике г. Твери у 30 больных хроническим генерализованным пародонтитом утром до чистки зубов. Средний возраст респондентов – 27 лет. Определение чувствительности бактериальных культур к антибиотикам осуществляли методом серийных разведений по стандартам EUCAST. Исследованы 6 антибиотиков для стрептококков и лактококков: оксациллин, ванкомицин, эритромицин, тетрациклин, клиндамицин, ципрофлоксацин и 10 – для стафилококков: мупирацин, оксациллин, ванкомицин, эритромицин, тетрациклин, фузидиевая кислота, клиндамицин, хлорамфеникол, гентамицин, ципрофлоксацин.

Результаты. Идентифицировано 10 штаммов стрептококков, 7 – лактококков и 9 – стафилококков. У представителей *Streptococcus* spp. выявлена чувствительность только к оксациллину и ципрофлоксацину (в 22% случаев), а резистентность (100%) – ко всем четырём антибиотикам (ванкомицину, эритромицину, тетрациклину, клиндамицину). У *Lactococcus lactis* определена чувствительность к эритромицину и ципрофлоксацину (в 12,5% случаев), а резистентность (100%) – к оксациллину, ванкомицину, тетрациклину, клиндамицину. У *Staphylococcus* spp., выработана чувствительность к мулирацину и оксациллину (в 67%), к ванкомицину, эритромицину и фузидиевой кислоте (в 56%), к тетрациклину (в 89%), к клиндамицину (в 78%), а также к хлорамфениколу (в 44%). Все штаммы стафилококка оказались чувствительны к ципрофлоксацину, но при этом резистентны к гентамицину (в 100%).

Выводы. У больных хроническим генерализованным пародонтитом стрептококки и лактококки были резистентны практически ко всем антибиотикам, чувствительность стрептококков в 22% выявлена к оксациллину и ципрофлоксацину. Стафилококки были более восприимчивы к действию антибиотиков: чувствительность обнаружена в отношении 9 из 10 антибиотиков, однако метициллинорезистентность отмечена в 33% и в 100% к гентамицину.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К РАЗНЫМ АНТИМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ У МИКРООРГАНИЗМОВ С ИНДУЦИРОВАННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ

Березницкая Е.А., Пунченко О.Е.

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

ANALYSIS OF SUSCEPTIBILITY TO DIFFERENT ANTIMICROBIAL AGENTS AMONG MICROORGANISMS WITH INDUCED RESISTANCE TO CIPROFLOXACINUM

Berezniatskaia E.A., Punchenko O.E.

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

Цель исследования – проследить изменения чувствительности к разным антимикробным средствам у микроорганизмов с индуцированной устойчивостью к ципрофлоксацину.

Материалы и методы. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили в соответствии с МУ 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к препаратам «Бактериофаг стафилококковый», «Пиобактериофаг», «Интести-бактериофаг», «Секстафаг» осуществляли в соответствии с МР 3.5.1.0101-15. После определения МПК антибиотиков микротитрационным методом, штаммы *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* культивировали на жидкой питательной среде с максимальной концентрацией антибиотика, которая не подавляет рост микроорганизмов. Так индуцировали устойчивость выделенных штаммов, добываясь увеличения МПК минимум в два раза. После 5 пассажей с суточной инкубацией на МПА чувствительность микроорганизмов к АМП и фагам оценивали снова.

Результаты. Удалось сформировать устойчивость штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus* к ципрофлоксацину. У микроорганизмов с индуцированной резистентностью снизилась чувствительность к антисептику («Главсепт») (МПК увеличена в 2 раза). У резистентных *S. aureus* сформировалась перекрестная устойчивость к препарату «Бактериофаг стафилококковый», снижена чувствительность к препаратам «Пиобактериофаг» и «Секстафаг». У штаммов *P. aeruginosa* с индуцированной устойчивостью к ципрофлоксацину снизилась чувствительность к препарату «Пиобактериофаг».

Выводы. У бактерий с индуцированной устойчивостью к ципрофлоксацину изменилась чувствительность к антимикробным препаратам других групп.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УКРАШЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В РАСПРОСТРАНЕНИИ СТАФИЛОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Березницкая Е.А., Пунченко О.Е.

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

EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF MEDICAL STAFF'S JEWELLERY IN SPREAD OF STAPHYLOCOCCAL INFECTION

Berezniatskaia E.A., Punchenko O.E.

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

Цель – проведение микробиологического исследования смывов с кожи рук медицинских работников и установление, влияет ли ношение украшений на коже на частоту выделения *Staphylococcus aureus* из смывов.

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование в системе «Google Forms» среди 520 респондентов – медицинских работников. Обследовано 89 смывов с кожи медицинских сотрудников и студентов. Смывы брали в соответствии с МУК 4.2.2942-11. Пробы помещали в среду подрашивания (0,5% сахарный бульон) и инкубировали в течение 6 часов. Затем из среды подрашивания производили высевы (петлей) на ЖСА. Среды инкубировали при 37 °С 24-48 ч, затем производили учет результатов.

Результаты. 76,8% респондентов носят украшения в рабочее время: часы – 52,6%, цепочки – 51,2%, серьги – 38,9%, кольца – 28,5%, браслеты – 19,3%. Количество ответов превышает количество респондентов, поскольку в этом вопросе можно было выбрать более одного варианта ответа. Было исследовано 89 проб, из которых 38,2% – с участков кожи без украшений, 23,6% – с участков кожи под часами, 38,2% – с участков кожи под цепочками. Из 28 проб (31,5%) выделен *S. aureus*. 82,2% смывов, из которых изолирован *S. aureus*, – с участков кожи под украшениями. В 43% *S. aureus* выделяли из смывов с участков кожи под цепочками, 39,3% – из смывов с кожи под часами.

Расчет множественного коэффициента корреляции (r=0,7) позволяет судить о наличии устойчивой взаимосвязи между выявлением *S. aureus* в пробах и наличием украшений у людей, с кожи которых брали смывы.

Золотистый стафилококк чаще всего обнаруживали в смывах с кожи под украшениями из резины/каучука, бижутерного сплава (по 23%), меньше – с кожи под украшениями из ткани (10%).

Выводы. *S. aureus* достоверно чаще выделяется с кожи медицинского персонала, который носит украшения в рабочее время.

ОМИКСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОИСКА НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Беспятых Ю.А., Шитиков Е.А.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

OMICS TECHNOLOGIES AS A TOOL FOR SEARCHING NEW POTENTIAL TARGETS FOR ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Bespyatykh J.A., Shitikov E.A.

Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Цель исследования – применение системного омического подхода для выявления особенностей *Mycobacterium tuberculosis* генотипа Beijing, которые могут быть использованы как потенциальные мишени для новых противотуберкулезных препаратов.

Материалы и методы. В исследование включено 20 штаммов *M. tuberculosis* кластера Beijing B0/W148, в том числе – выделенные от одного пациента (n=3). В качестве референсного использован лабораторный штамм H37Rv. Полногеномное секвенирование и транскриптомный анализ проводили на секвенаторе Illumina HiSeq 2500. Количественное протеомное профилирование осуществляли с помощью масс-спектрометра Q-Exactive HF.

Результаты. Установлена ограниченная генетическая вариабельность представителей кластера Beijing B0/W148 (47±13 SNPs) и описано 59 кластер-специфических SNPs, которые, предположительно, ассоциированы с «успешностью». На основании сравнительного протеомного анализа показано различие между штаммами кластера и H37Rv в представленности 192 белков. При функциональном анализе выявили различия в представленности белков липидного метаболизма и белках, участвующих в ответе клетки на гипоксию, что было подтверждено результатами транскриптомного анализа. Обнаружена увеличенная в 40 раз транскрипция гена *whiB6* (*Rv3862c*), содержащего кластер-специфический полиморфизм.

При геномном анализе штаммов от одного пациента выявили девять SNPs, возникших в процессе лечения. На транскриптомном и протеомном уровнях отмечали значительные отличия в физиологии патогена, которые нельзя объяснить детектируемыми SNPs. Удалось обнаружить изменения в генах и белках, ответственных за вирулентность патогена и проницаемость клеточной стенки.

Заключение. В резистентных штаммах детектировано увеличение представленности белка Rv0469 (*UmaA*), ответственного за синтез миколовых кислот, который может являться потенциальной мишенью для новых противотуберкулезных препаратов. В качестве кластер-специфической мишени может быть рассмотрен ген *Rv3862c*. Представленные результаты свидетельствуют в пользу необходимости использования системного подхода для поиска новых мишеней действия препаратов.

Исследование выполнено при поддержке РНФ в рамках проекта № 19-75-10109.

ВЛИЯНИЕ ПРОФАГА НА ОБРАЗОВАНИЕ ДОРМАНТНЫХ КЛЕТОК *ESCHERICHIA COLI*

Блинкова Л.П.¹, Крылов В.Н.¹, Абдуллаева А.М.², Пахомов Ю.Д.¹, Буркальцева М.В.¹, Валитова Р.К.^{1,2}, Плетенёва Е.А.¹

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова;

²Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

EFFECT OF PROPAGE ON THE FORMATION OF DORMANT *ESCHERICHIA COLI* CELLS

Blinkova L.P.¹, Krylov V.N.¹, Abdullaeva A.M.², Pakhomov Yu.D.¹, Burkaltseva M.V.¹, Valitova R.K.^{1,2}, Pleteneva E.A.¹

¹Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; ²Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Открытие у бактерий dormantных клеток (ДК), возникающих в условиях стресса для обеспечения их выживаемости и характеризующихся неспособностью формировать колонии на традиционных средах, привело к необходимости многостороннего изучения этого состояния у микробов, потенциально опасных для человека.

Цель работы – определение влияния носительства профага на образование ДК у фагочувствительных и фагорезистентных *Escherichia coli*.

Материалы и методы. В опытах использовали фагочувствительный (λ) штамм *E. coli* AB1157 и его (λ)-фагорезистентный субштамм, лизогенизированный λ -фагом. Влияние профага оценивали в условиях инкубации в жидкой голодной среде с повышенным 3% содержанием NaCl. Определение количественных показателей в 1 мл (общей численности клеток, КОЕ, а также ДК (%)) с оценкой достоверности в сравниваемых величинах при $p < 0,05$ выполняли по ранее описанным методам [Блинкова Л.П. и др. 2013, 2015, 2019].

Результаты. Выявили, что образование ДК отличалось у λ - и λ^+ эшерихий. Так, в λ -популяции клеток через 7 дней воздействия стресса возник резкий переход бактерий в состояние dormantности (ДК – 58%) с последующей кратковременной реверсией к культивируемости. Через 1 мес. вновь отмечен подъем числа ДК, достигший стабильного максимума (99,9%) к 4 мес. Снижение в этот период количества КОЕ/мл при высокой общей численности клеток, вероятно, связано с установленным нами переходом бактерий в dormantную форму. Для λ^+ эшерихий

установлено, что формирование максимального уровня ДК происходило за более длительное время, чем для λ^- клеток. Так, максимальный уровень ДК (99,9%) был зафиксирован на 2 мес. позднее (через 6 мес. стресса).

Заключение. Более медленный переход *E. coli* AB1157 к dormantности выявлен для λ^+ -профагосодержащих эшерихий по сравнению с быстрым процессом у фагочувствительных λ^- клеток, что может быть связано с необходимостью выживания бактерий, не защищенных профагом от специфически активных фагов.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ЗАБОЛЕВАНИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ АКНЕ

Боброва О.В., Лысенко О.В.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

AWARENESS OF THE DISEASE AND ADHERENCE TO THERAPY AMONG PATIENTS WITH MILD TO MODERATE FORMS OF ACNE

Bobrova O.V., Lysenko O.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Цель – исследование осведомленности о причинах, клинике, методах терапии и приверженности к лечению акне среди студентов медицинского вуза.

Материалы и методы. Первоначально было проведено анкетирование, а в дальнейшем – осмотр 417 человек. Самостоятельно о наличии акне проинформировали 189 человек (45,3%), но при осмотре установлено, что легкие (комедональные) формы респонденты не учитывали, и заболеваемость составила 54,9%. Из 229 больных – 160 лечились самостоятельно, 27 – не лечились, расценивая процесс как естественное состояние. Только 26 человек обращались к дерматологу, но 18 из них более одного раза на прием не приходили.

Результаты. При дерматологическом осмотре легкая форма акне выявлена у 141 (61,5%) обследованного, среднетяжелая – у 73 (31,9%), тяжелая – у 15 (6,6%). Больные среднетяжелой и тяжелой формами акне направлены к дерматовенерологу, 141 пациенту назначена адекватная по его форме терапия, соответственно характеру течения заболевания. Респонденты были приглашены на прием через 30 дней, явились 87 человек, отмечена положительная динамика. Лечение в течение месяца непрерывно продолжали 65 из них, остальные проводили с перерывами по своему усмотрению. Обычно подобная терапия осуществляется кратковременно, и даже эффективные препараты не успевают дать положительный эффект. При повторном осмотре через 3 месяца от начала лечения явились 52 человека, все отметили отчетливую положительную динамику. Не пришедшие на первый и второй осмотр респонденты были опрошены дистанционно. Причины неявки были следующие: отсутствие времени – 45 (50,6%) человек, значительное улучшение – 14 (15,7%), обращение к другому специалисту (косметологу) – 4 (4,5%), указать причину не смогли – 26.

Выводы. В связи с широким распространением, низкой осведомленностью о заболевании и недостаточной приверженности к лечению акне имеет место даже среди студентов медицинского вуза и требует дополнительного психологического контакта с пациентами.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРОФИЛЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗОЛЯТОВ *MALASSEZIA* SPP. ОТ ПАЦИЕНТОВ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Богданова Т.В., Алексеев А.Ю.

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

STUDY OF THE BIOCHEMICAL FEATURES AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PROFILING OF *MALASSEZIA* SPP. ISOLATES FROM PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

Bobdanova T.V., Alekseev A.Y.

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

Дрожжи *Malassezia* spp. – это липофильные и/или липидозависимые микроорганизмы – представители нормальной биоты кожи человека, а также возбудители поверхностных и инвазивных микозов у иммунокомпрометированных пациентов. К группам риска относят ожоговых больных, пациентов отделений гематологии, онкологии, реанимации и интенсивной терапии, в том числе неонатального профиля (ОРИТН). Имеет место феномен гиподиагностики малассезиозов и поздняя этиологическая верификация возбудителя, что часто приводит к смертельным исходам. Предполагают, что повреждающее действие представителей р. *Malassezia* связано с их ферментативной активностью, а также с появлениями других факторов патогенности, что может использоваться в лабораторной диагностике малассезиозов.

Материалы и методы. Включенные в исследование изоляты *Malassezia* spp. (21 штамм) разделили на 3 группы: I – 5 штаммов от дерматологических пациентов (ДП) (атопический дерматит, разноцветный лишай); II – 12 штаммов от лиц с

инвазивной малассезиозной фунгемией (ИМ), в т.ч. 11 штаммов *M. furfur* с подтвержденной вспышки ИМ в ОРПН; III – 4 штамма сравнения *Malassezia* spp., выделенные от здоровых лиц (ЗЛ). Определение чувствительности к антимикотикам проводили несколькими способами: диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона с комплексом липидов и дисками с вориконазолом (1 мкг) и флуконазолом (25 мкг); с помощью коммерческих тест-панелей Sensititre Yeast One (YO10, YO8 и YO21VD) (инкубация – 72 ч. при 32 °С). Чувствительность к гризеофульвину и микафунгину устанавливали методом микроразведений в 96-ти луночных планшетах как согласно EUCAST EDef (7.2, 7.3), так и с модификациями (RPM1 1640 с добавлением липидов, инкубация при 32 °С в течение 2 сут., 3 сут., до 5 сут.). Результаты оценивали как визуально, так и с использованием ридера-планшет (абсорбцию измеряли при длине волн 530 нм и 620 нм). Для каждого из исследуемых объектов определяли гемолитическую, фосфолипазную, фенолоксидазную активности и интенсивность индолообразования. Образование штаммами пигментов индолсодержащих веществ индуцировали на синтетической питательной среде, содержащей в своем составе 0,3% L-триптофана. Образование клетками дрожжей меланинов индуцировали на питательной среде с L-DOPA. Гемолитическую активность культур изучали на питательной среде mLNA с добавлением 5% (масс.) эритроцитарной массы и 0,012% FeSO₄.

Результаты. Высокие значения МПК обнаружены для азолов, микафунгина, каспифунгина и гризеофульвина (табл.)

Таблица

Антимикотики	Чувствительность различных групп изолятов <i>Malassezia</i> spp. (мг/л)		
	Группы штаммов		
	ДП	ЗЛ	ИМ
Амфотерицин В	4-8	0,008	1
Каспифунгин	1->16	0,008-0,12	>8
Флуконазол	>256	0,12-0,25	>256
Итраконазол	0,25-0,5	<0,008	<0,015
Кетоканазол	4	<0,008-0,03	-
Позаканазол	0,25	0,008	0,03-0,06
Вориконазол	0,5-1	<0,008	1-8

Не представляется возможным отнести исследуемые штаммы *Malassezia* spp. к какой-либо категории чувствительности, т.к. клинические контрольные точки для р. *Malassezia* еще не установлены. Гемолитическую активность проявили 19 штаммов *Malassezia* spp. Наибольшую (+++) показали штаммы *M. furfur* от пациентов с ИМ, в меньшей степени – штаммы от ДП, а изоляты от ЗЛ проявили неспособность к продукции гемолизина. Фосфолипазной активностью выбранные для исследования штаммы не обладали (100%). Что касается фенолоксидазной активности, то у всех изолятов обнаружена способность к продукции темного пигмента после воздействия L-DOPA. Наибольшую интенсивность окраски (+++) наблюдали у штаммов от ДП, в меньшей степени (++) – у штаммов от ИМ, самую низкую способность к пигментообразованию проявили штаммы от ЗЛ. Установлено, что способность к индолообразованию проявили 100% изученных штаммов. Наибольшая интенсивность окраски (+++) выявлена у штаммов от ИМ, в меньшей степени (++) – у штаммов от ДП, самую низкую способность к индолообразованию проявили штаммы от ЗЛ.

Выводы. У исследуемых клинических штаммов *Malassezia* spp. высокий уровень биохимической активности коррелировал с пониженной чувствительностью к антимикотикам. Примечательно, что все штаммы, выделенные при патологических состояниях, обладали набором факторов персистенции и патогенности, включающим 3 признака, в отличие от штаммов от здоровых лиц (2 признака). Все выявленные связанные с вирулентностью изолятов особенности подчеркивают их клиническую значимость. Необходимо дальнейшая работа, направленная на быстрое получение сведений о природе возбудителей микозов, для совершенствования клинической применимости результатов наших исследований.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ УРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

Богушевич Ю.А., Романцова С.В., Филатова И.И., Никонова О.М., Кучинская И.Т.

Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIAL LANDSCAPE OF THE OLDER AGE GROUP PATIENTS OF THE MULTI-SPECIALTY HOSPITAL UROLOGICAL DEPARTMENT

Bogushevich Yu.A., Romantsova S.V., Filatova I. I., Nikonova O.M., Kuchinskaya I.T.

Hospital for War Veterans, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ структуры и характера микробиоты, выделенной от пациентов старших возрастных групп (старше 75 лет), проходивших лечение на урологическом отделении многопрофильного лечебного учреждения.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн». За 2017-2018 гг. была проанализирована база данных международной компьютерной программы для мониторинга антибиотикорезистентности

«WHONET».

За исследуемый период проанализировано 987 историй болезни пациентов урологического отделения и 1317 проб биологического материала (моча, мочевого катетер).

Средний возраст больных, проходивших лечение, составлял 76 лет; 67,0% – мужчины. У всех пациентов в анамнезе имелись хронические заболевания мочевыделительной системы: у каждого четвертого (25,8%) – мочекаменная болезнь, у каждого третьего (35,6%) – гиперплазия предстательной железы, у 6,8% – хронический цистит, у 4,5% – хронический пиелонефрит.

Результаты. В общей структуре микробного пейзажа преобладали представители грамотрицательной микробиоты (88,2%), среди которой доминировали *Escherichia coli*, которая выделялась у каждого третьего пациента (35,0%), *Klebsiella pneumoniae* – у 18,0% и *Acinetobacter baumannii* – у 10,1%.

При анализе антибиотикорезистентности установлено, что выделенная *Escherichia coli* в 62,0% случаев имела резистентность к аминогликозидам III поколения, в половине случаев (45,0% и 41,0% соответственно) – к цефалоспорином III поколения и фторхинолонам II поколения, а в трети случаев (38,0%) – к фторхинолонам III поколения.

В ходе исследования выявили, что выделенный от пациентов представитель семейства энтеробактерий имел высокую резистентность к антибиотикам, что могло быть связано с несколькими факторами: неоднократным проведением курсов антибактериальной терапии на фоне разнообразной инфекционной хронической патологии у пациентов старших возрастных групп, повышенной проницаемостью стенок желудочно-кишечного тракта, которая ведет к повышению риска проникновения кишечной микробиоты в мочевыделительные пути.

Уропатогенная *E. coli* (UPEC) является причиной примерно 90,0% инфекций мочевыводящих путей, так как колонизирует уретру и распространяется по мочевому тракту в мочевой пузырь (цистит), почки (пиелонефрит) и простату. Как только *E. coli* прикрепляется к уроэпителию образуется биопленка, которая защищает бактерию от антибактериальных препаратов.

Заключение. В настоящее время ситуация по антибиотикотерапии крайне неблагоприятная, так как обращает на себя внимание высокий процент резистентных штаммов микроорганизмов, способствующих развитию инфекций мочевыделительной системы.

ФОРМИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИНОЛОНАМ В ШТАММАХ *ESCHERICHIA COLI* С ДЕФЕКТАМИ ПО ГЕНАМ РЕПЛИКАЦИИ, РЕКОМБИНАЦИИ И РЕПАРАЦИИ

Бодоев И.Н., Смирнов Г.Б., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

FORMATION OF QUINOLONE-RESISTANCE IN *ESCHERICHIA COLI* STRAINS DEFICIENT IN GENES RESPONSIBLE FOR REPLICATION, RECOMBINATION, AND REPAIR

Bodoev I.N., Smirnov G.B., Shitikov E.A., Ilina E.N.

Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Главной проблемой современной медицинской микробиологии является повсеместное распространение антибиотикорезистентных бактерий, в связи с чем необходимы исследования генов, мутации в которых будут приводить к неспособности бактерий формировать устойчивый фенотип.

Цель исследования – определение влияния мутации *recA13* на уровень и частоту формирования устойчивости к хинолонам.

Материалы и методы. Изучали штаммы *Escherichia coli* K12 AB2463 (*recA13*) и в качестве контроля – AB1157. Дополнительно в работе использовали штамм AB2494 (*lexA1*), чтобы исключить влияние SOS-ответа. Для каждого штамма была определена частота мутаций, μ , приводящих к устойчивости к налидиксовой кислоте, на клетку за поколение. Секвенирование геномов проводили на приборе Ion Torrent PGM. Выравнивание прочтений с прибором на референсный геном *E. coli* осуществляли с помощью Bowtie 2. Для поиска однонуклеотидных полиморфизмов использовали программу FreeBayes.

Результаты. С помощью селективных сред, УФ-теста и полногеномного секвенирования были подтверждены как аутокотрофные мутации, так и аминокислотные замены для мутаций *recA13* – L52F и *lexA1* – G80D и D138N. Попытки по определению минимальной ингибирующей концентрации (МИК) налидиксовой кислоты показали сверхчувствительность штамма AB2463 (*recA13*) к летальному действию антибиотика (<0,5 мкг/мл) в отличие от AB1157 (10 мкг/мл) и AB2494 (10 мкг/мл). Установлено, что частоты мутаций, приводящих к устойчивости к налидиксовой кислоте, для штамма AB1157 составили $1,17 \cdot 10^{-7}$. Мутант AB2494 (*lexA1*), при высеве на среду с налидиксовой кислотой, показал большую частоту мутаций – $3,35 \cdot 10^{-6}$. Мутант *recA13* при такой постановке эксперимента не образовывал мутантов, устойчивых к налидиксовой кислоте.

Выводы. В ходе работы сделано предположение, что дефект гена *recA* и, соответственно, белка RecA, вызванный мутацией *recA13*, при совмещении с мутациями в гене *gtrA* приводит к нежизнеспособности бактериальной клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE, ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Бойцев А.Д.¹, Гладин Д.П.¹, Ананьева О.В.¹, Козлова Н.С.², Войло М.С.¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

RESULTS OF RESEARCH ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROBACTERIACEAE FAMILY BACTERIA ALLOCATED IN MULTIDISCIPLINARY INSTITUTIONS OF ST. PETERSBURG

Boytshev A.D.¹, Gladin D.P.¹, Ananyeva O.V.¹, Kozlova N.S.², Voylo M.S.¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение фенотипических характеристик антибиотикорезистентности штаммов бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов многопрофильных детских стационаров г. Санкт-Петербурга в 2019 г.

Материалы и методы. Исследовали антибиотикорезистентность 674 штаммов семейства *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella pneumoniae* – 461, *Escherichia coli* – 143, *Enterobacter* spp. – 36, *Serratia marcescens* – 12, *Proteus mirabilis* – 10, *Proteus vulgaris* – 5, *Citrobacter* spp. – 7. Культуры получали путем посева на среду Эндо с последующим определением чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона (EUCAST, 2019). Статистическую обработку проводили в MS Excel 2010. Значимость показателей определяли по критерию Стьюдента (критический уровень $p=0,05$).

Результаты. 576 штаммов (85,5%) выделены на реанимационных отделениях (РО): 444 *K. pneumoniae* (96,3%), 104 *E. coli* (72,7%), 23 *Enterobacter* spp. (63,9%), 5 *P. mirabilis* (50%). Среди штаммов *K. pneumoniae* – 21 (4,6%) чувствительны ко всем АБП, 438 (95%) – мультирезистентны: к цефепиму (FEP) – 401 (87%), цефотаксиму (CTX) – 438 (95%), цефтриаксону (CRO) – 402 (87,2%), ципрофлоксацину (CIP) – 315 (68,3%), ампициллин/сульбактаму (SAM) – 416 (90,2%), цефоперазон/сульбактаму (SCF) – 360 (78,1%); все РО-штаммы устойчивы к 4 и более АБП. Среди штаммов *E. coli* – 45 (31,5%) чувствительны ко всем АБП, 90 (63%) – мультирезистентны: к CTX – 77 (53,9%), CRO – 63 (44%), SAM – 67 (46,9%); все РО-штаммы устойчивы к 3 и более АБП. 31 штамм (86,1%) *Enterobacter* spp. резистентен к ампицилину (AK) и цефалоспорином; РО-штаммы устойчивы к CIP (13,9%) и MEM (5,6%). 10 штаммов *S. marcescens* резистентны к пенициллинам и цефалоспорином (83,3%). 5 штаммов *P. mirabilis* (50%) чувствительны ко всем АБП, а РО-штаммы мультирезистентны: 4 (40%) – к АК, FEP, CTX, CIP, еще 1 – к SAM (10%). Среди *P. vulgaris* – 4 штамма (80%) монорезистентны к АК, 1 (20%) – чувствителен ко всем АБП. Среди штаммов *Citrobacter* spp. – 3 устойчивы к SAM (42,9%), 3 – устойчивы к CTX и CRO (42,9%), еще 1 (14,2%) – чувствителен ко всем АБП. При комплексной оценке выявили устойчивость к CTX – 81,6%, CRO – 79%, SAM – 77,6%, FEP – 66,9%, SCF – 58,8%, АК – 57,6%, CIP – 50,7%, MEM – 38,7%, тигециклину (TGC) – 0,4%.

Заключение. 85% штаммов проявили мультирезистентность, причем наиболее часто – на РО. Устойчивость к цефалоспорином и пенициллинам обнаружена в 90% случаев, однако наибольшей чувствительностью к этим АБП обладали *Citrobacter* spp. и *P. vulgaris*. Самая высокая чувствительность среди энтеробактерий проявлялась к MEM ($p<0,05$), TGC ($p<0,01$). Наиболее проблемными штаммами для подбора АБП-терапии являются *K. pneumoniae* и *E. coli* ($p<0,05$).

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОЧАГЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПНЕВМОНИЙ, СФОРМИРОВАВШЕМСЯ В ИНТЕРНАТЕ ДЛЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В МАРТЕ-АПРЕЛЕ 2018 ГОДА

Бондаренко А.П.¹, Шмыленко В.А.¹, Троценко О.Е.¹, Яцышина С.Б.², Сапега Е.Ю.¹

¹Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Хабаровск; ²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF DISEASES IN THE CENTER OF RESPIRATORY INFECTIONS AND PNEUMONIA, FORMED IN A BOARDING SCHOOL FOR NEUROPSYCHIATRIC PATIENTS IN MARCH-APRIL 2018

Bondarenko A.P.¹, Shmylenko V.A.¹, Trotsenko O.E.¹, Yatsyshina S.B.², Sapega E.Yu.¹

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Цель исследования – этиологическая диагностика и эпидемиологическая

оценка заболеваний в очаге респираторных инфекций и пневмоний, сформировавшемся в Биробиджанском интернате для психоневрологических больных (БИП) в марте-апреле 2018 г.

Материалы и методы. В эпидемический процесс вовлечены 166 человек, в том числе 150 больных из 523 обитателей БИП (28,7% случаев) и 16 человек из числа персонала. У 36 из 166 заболевших диагностирована пневмония (21,7% случаев), у 130 – грипп и ОРВИ (78,3% случаев). Исследования носоглоточных мазков методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведено в целях обнаружения нуклеиновых кислот (НК) вирусных, атипичных респираторных возбудителей и некоторых бактериальных патогенов (*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*) с использованием тест-систем «Интерлабсервис» и «ВекторБест». Бактериологические исследования для 54 пациентов выполнили классическим методом с идентификацией возбудителя в баканализаторе «Vitek». Изучали также секционный материал от двух умерших больных.

Результаты. Респираторные заболевания и пневмонии были обусловлены вирусно-бактериальной инфекцией с участием преобладающего возбудителя вируса гриппа В линии Ямагата. Уровни этиологического подтверждения заболеваний были невысокими и зависели от метода забора проб для исследования, от фазы эпидемического процесса, обследуемого контингента, качества диагностических тест-систем. Так, Influenza virus В выявляли в 39,2%-22,6% случаев, Influenza virus А – в 1,8%, Rinovirus – в 0,6%, *Streptococcus pneumoniae* – в 55,6%-19,4%-3,8%, *Haemophilus influenzae* – в 44,4%-16,1%.

При бактериологическом исследовании проб *S. pneumoniae* был выделен только в 1 случае (1,9%), *H. influenzae* – также в 1 (1,9%). При исследовании проб секционного материала в одном случае обнаружена РНК вируса гриппа В, ДНК *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в другом – *Klebsiella pneumoniae* (продуцент-лактамаз расширенного спектра). Штаммы такого типа могут формироваться в больничной среде.

Заключение. Наличие множественных факторов риска у наблюдаемого контингента длительного содержания в учреждении психоневрологического профиля обусловило массивность и длительность очага с вовлечением подопечных и персонала интерната. Существенным моментом в поддержании эпидемического процесса в очаге следует считать неоднократную госпитализацию больных в лечебные учреждения города, в которых выявлен ряд факторов, способствующих формированию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОФАГА РМЗ И ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ PROTEUS MIRABILIS, У МЫШЕЙ

Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Верёвкин В.В., Красильников В.М., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

EFFICACY OF PM3 BACTERIOPHAGE AND CIPROFLOXACIN IN THE TREATMENT OF BURN WOUND INFECTIONS CAUSED BY PROTEUS MIRABILIS IN MICE

Borzilov A.I., Kombarova T.I., Korobova O.V., Myakinina V.P., Verevkin V.V., Volozhantsev N.V.

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

Бактерии рода *Proteus* – грамотрицательные аэробные полиморфные палочки, достигающие в длину не более 3 мкм. Нередко они являются причиной хронических инфекций мочевыводящих путей, сепсиса, пневмоний, инфекции ран, глаз, желудочно-кишечного тракта, менингитов. Клинически значимыми штаммами протей являются *P. mirabilis*, *P. rettgeri* и *P. morganii*. Реже из биологических материалов выделяют *P. vulgaris*. Несмотря на чувствительность клеток протей к антибиотикам, описаны случаи вспышек инфекции, вызываемые штаммами, устойчивыми одновременно к нескольким препаратам. В качестве альтернативных средств для борьбы с протейной инфекцией могут быть использованы протейные бактериофаги, способные лизировать полирезистентные клетки протейного микроба.

Цель работы – сравнительная оценка эффективности бактериофага Рм3 и ципрофлоксацина на примере лечения инфекции ожоговой раны, обусловленной штаммом *P. mirabilis* М32, у мышей.

Материалы и методы. Протейную ожоговую инфекцию моделировали на аутбредных мышях. На выбритую кожу мышей накладывали разогретые металлические пластины общей площадью 2 см². Затем на место ожога наносили культуру штамма *P. mirabilis* М32 в количестве 1·10⁸ КОЕ. Через сутки после заражения мышей начинали лечить бактериофагом Рм3 или ципрофлоксацином. Лечение продолжали в течение двух дней. Бактериофаг назначали в дозе 5·10⁸ БОЕ на кожу или внутривенно два раза в сутки. Ципрофлоксацин вводили мышам подкожно (100 мг/кг, 2 раза в день) или наносили на рану 0,04 мл раствора (15 мг/мл). Контрольные животные антибактериальных препаратов не получали. Через трое суток после заражения животных определяли обсеменённость клетками протей поверхности раны (смывы), кожного лоскута в месте ожога и селезёнки.

Результаты. Установлено, что использование ципрофлоксацина как при

наружном, так и при парентеральном применении эффективно saniрует инфицированную рану кожи у всех мышей. В смывах с поверхности раны и в кожных лоскутах места ожога не удалось выявить клетки *P. mirabilis* M32. Кроме того, патоген отсутствовал и в образцах селезенки. В то же время среднее количество клеток протей в том же биоматериале контрольных животных составляло 4,86 LOG₁₀ КОЕ/см²; 8,37 LOG₁₀ КОЕ/г и 2,71 LOG₁₀ КОЕ/г соответственно.

Фаготерапия протейной инфекции термической раны оказалась менее эффективной. При наружном применении фага Pm3 только у одной из пяти мышей культура *P. mirabilis* M32 присутствовала в смывах с поверхности ожога. В кожном лоскуте патоген был обнаружен у 100% мышей, при этом среднее количество клеток *P. mirabilis* M32 было в пятнадцать раз меньше, чем у нелеченых мышей. Почти у половины леченных фагом животных патоген содержался в селезенке. При внутрибрюшинном способе введения бактериофага лечебный эффект отсутствовал.

Выводы. Бактериофаг Pm3 обладает слабым лечебным действием только при его нанесении на рану, снижая обсемененность поверхности ожоговой раны клетками протей и сокращая количество случаев инвазии инфекции. Ципрофлоксацин при наружном применении и подкожном введении saniрует ожоговую рану и предотвращает инвазию клеток *P. mirabilis* M32 во внутренние органы у 100% подопытных животных.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Афанасьев С.С.

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

FEATURES OF THE PREANALYTIC STAGE AND ITS INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS OF DIPHTEIRIA

Borisova O.Yu., Gadua N., Pimenova A., Afanasiev S.S.

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

Цель исследования – оценка влияния качества материала тампонов и условий хранения клинического материала на эффективность бактериологической диагностики дифтерийной инфекции.

Материалы и методы. В исследовании использовали контрольный токсигенный штамм *Corynebacterium diphtheriae* № 665 («ГКПМ – БОЛЕНСК»). Культуру выращивали на кровяно-теллуритовом агаре (КТА) – 2% агар (ГРМ-агар (ФБУН ГНЦ ПМБ), 7% крови крупного рогатого скота (ООО «ЛейТран») и 0,02% теллурита калия (ФБУН ГНЦ ПМБ).

Результаты. Готовили три линейки последовательных десятикратных разведений штамма по ОСО в 10 ЕД (ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ) – 5·10⁸–10³. Бактериальную взвесь каждой концентрации наносили (пулпировали) на два вида коммерческих одноразовых тампонов – ватный и вискозный. В эксперименте «имитировали» условия работы медицинских организаций по хранению тампонов с материалом на дифтерию в течение 3 часов до их транспортировки: при комнатной температуре +25 °С, в холодильнике +4 °С–+ 8 °С и в термостате +37 °С. При использовании ватного тампона и высуше сразу после пулпирования отмечается сохранение материала, в то время как при использовании вискозного тампона потерю материала наблюдали уже с концентрации 5·10⁵ КОЕ/мл. При хранении в течение 3 часов материал сохранялся только в условиях холодильника и на ватном тампоне, при + 25 °С и + 37 °С – рост был в концентрации 5·10⁴ КОЕ/мл, при использовании вискозного тампона регистрировали практически полную потерю материала (рост был при 5·10⁷).

Выводы. Для взятия клинического материала для бактериологической диагностики дифтерии необходимо применять только ватные тампоны и при использовании сухого тампона строго соблюдать не более 3-х часовой интервал доставки.

АННОТАЦИЯ ГЕНОМА И ПОИСК ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ АУТОШТАММОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ КИШЕЧНИКА

Боровкова Е.А.¹, Алиева Е.В.²

¹Кисловодская городская больница, Кисловодск; ²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

ANNOTATION OF THE GENOME AND SEARCH GENES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF LACTOBACILLI AUTOSTRAINS OF INTESTINAL

Borovkova E.A.¹, Alieva E.V.²

¹Kislovodsk City Hospital, Kislovodsk; ²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Цель – изучение генома и поиск генов антибиотикорезистентности аутоштамма *Lactobacillus casei* 347-16.

Материалы и методы. Объект исследования – аутоштамм *L. casei* 347-16, выделенный из содержимого кишечника добровольца (мужчина, 54 года). Идентификацию проводили с помощью тест-системы API 50 CH (bioMérieux, Франция) и подтверждали методами мультиплексной полимеразной цепной реакции и 16S рПНК типирования. Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе HiSeq 4000 (Illumina, США). Для сборки геномов применяли программу Newbler v 3.0 (Roche, Switzerland). В качестве референсной служила полногеномная последовательность штамма *L. casei* LC5 (№ GenBank NZ_CP017065.1). Для аннотации генома использовали сервер RAST (<https://rast.nmpdr.org/>). Структурные изменения изучали с помощью программы Mauve 2.6. Для поиска генов антибиотикорезистентности анализировали геномную последовательность *L. casei* LC5 с помощью базы данных CARD (<https://card.mcmaster.ca/>) и инструмента BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Поиск детерминант устойчивости *L. casei* 347-16 вели по наибольшему совпадению BLAST в CARD с порогом идентичности последовательности более 30% и покрытием более 70%.

Результаты. В результате секвенирования генома *L. casei* 347-16 было получено 3 скаффолда, соответствующих 1 хромосоме и 2 плазмидам. Общая длина нуклеотидной последовательности составила 3219033 пар оснований, средний уровень покрытия – 100. При аннотации генома выявлено 3290 белков кодирующих последовательностей, 74 открытых рамок считывания РНК, 5 инсерций и 3 делеции относительно референсного штамма. На хромосоме обнаружены нуклеотидные последовательности, ассоциированные с антибиотикорезистентностью: гены устойчивости к фторхинолонам (*gyrA*, *gyrB*, *parC*, *parE*), гены семейства β-лактамаз (*blaA* *blaC*), гены устойчивости к ванкомицину (*Ddl*), гены транспортеров макролидов, линкозамидов, стрептограмина В (*mls abc*), а также ген пенициллин-связывающих белков (*pbp*).

Заключение. Аннотирован геном и обнаружены гены антибиотикорезистентности аутоштамма *Lactobacillus casei* 347-16.

ОПЫТ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОДУКЦИИ КАРБАПЕНЕМАЗ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ В ЛАБОРАТОРИИ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

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

¹Уральский государственный медицинский университет; ²Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

EXPERIENCE OF DETERMINING PRODUCTS OF CARBAPENEMASIS BY VARIOUS METHODS IN THE LABORATORY OF A CHILDREN'S HOSPITAL

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

¹Ural State Medical University; ²Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

Цель исследования – изучение продукции карбапенемаз у нозокомиальных штаммов различными методами.

Материалы и методы. Для определения продукции карбапенемаз использовали метод инактивации карбапенемов (CIM); панели определения антибиотико-чувствительности грамотрицательных бактерий для автоматического анализатора Phoenix M50 (Becton Dickinson, США); молекулярно-биологическую детекцию генов, которую осуществляли методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия); «CHROMagar™ KPC» (DRG, Франция).

Результаты. В 84,7% случаев наблюдали корреляцию между методами определения карбапенемаз. У одного штамма *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* при положительном CIM тесте гены резистентности не выявлены. В практических лабораториях используют только наборы, обладающие регистрационным удостоверением на медицинское изделие и паспортом качества, а имеющиеся ПЦР-наборы, которые соответствуют требованиям, не включают весь известный спектр генов. У двух штаммов *K. pneumoniae*, одного *P. aeruginosa*, где CIM-тест отрицателен, и одного *Acinetobacter baumannii* – другим фенотипическим методом (Phoenix M50) выявлен факт наличия или конкретный класс карбапенемаз, но гены резистентности использованными нами ПЦР-наборами не определены. Не один фенотипический метод не обладает 100% чувствительностью. По литературным данным, у CIM-теста чувствительность – 82%, а при определении чувствительности на анализаторе (в том числе Phoenix M50) – 95-97%. В настоящее время «золотым стандартом» обнаружения продуцентов карбапенемаз являются молекулярные методы; разрешенные к применению в нашей стране ПЦР-наборы не включают весь спектр генов, ответственных за выработку карбапенемаз различных классов. Можно предположить, что в данных случаях имела место продукция карбапенемаз. У одного штамма *K. pneumoniae* – CIM-тест отрицателен, другим фенотипическим методом (Phoenix M50) выявлена продукция карбапенемазы класса D, но при этом обнаружен ген

резистентности класса В – NDM. В доступной литературе информации о специфичности примененных методов не выявлено. У одного штамма *P. aeruginosa* – CIM-тест отрицателен, и другим фенотипическим методом (Phoenix M50) не отмечен факт наличия карбапенемаз, при этом обнаружен ген класса В – NDM. У одного штамма *P. aeruginosa* – CIM-тест положительный, другим фенотипическим методом (Phoenix M50) не выявлен факт наличия карбапенемаз, гены резистентности использованными нами ПЦР-наборами не обнаружены. Но при посеве этой культуры на хромогенную среду CHROMagar KPC штамм дал рост, что свидетельствует в пользу продукции карбапенемазы. У 30,4% протестированных штаммов – *P. aeruginosa* (n=11) и *A. baumannii* (n=3) продукция карбапенемазы не выявлена, что скорее служит показателем других механизмов резистентности к карбапенемам.

Заключение. В настоящее время оптимальным является использование ПЦР в реальном времени для осуществления эффективного надзора за распространением продуцентов карбапенемаз, имеющих тенденцию к широкому распространению в условиях стационара. Этот метод позволяет в течение нескольких часов получить результат и принять решение о проведении адекватной антибиотикотерапии.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Бочкарева О.В., Алексеева Г.С., Гололобова Т.В., Евсеев П.Ю., Кондакова М.Н.

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

PATOMORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC ASPERGILLOSIS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TB

Bochkareva O.V., Alekseeva G.S., Gololobova T.V., Evseev P.Y., Kondakova M.N.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – совершенствование знаний о патогенезе хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) у больных деструктивными формами туберкулеза легких за счет оценки патоморфологических изменений легочной ткани.

Материалы и методы. За период с февраля 2015 г. по март 2019 г. проанализированы 9 историй болезни пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких на базе ГТБ №2 г. Санкт-Петербурга, у которых диагностирован ХАЛ: 7 мужчин и 2 женщины в возрасте от 34 до 72 лет (медиана – 57 лет). Давность заболевания туберкулезом составляла от 2 до 41 года (медиана – 6 лет). Пациенты предъявляли жалобы на слабость, продуктивный кашель; в 2 случаях (22,2%) отмечены эпизоды кровохарканья и подъемы температуры тела до 39 °С. Всем больным проведено радикальное оперативное лечение с макро- и микроскопическим исследованием легочной ткани. В предоперационном периоде выполняли общие клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования, включая: микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ); мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной клетки, фибробронхоскопию (ФБС). Обработку статистических данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel 2013.

Результаты. У всех пациентов (100%) выявлены гифы грибов рода *Aspergillus* на фоне фиброзной трансформации легочной ткани с явлениями ангиогенеза. Микобактерии туберкулеза (МБТ) не обнаружены. Туберкулез легких в 8 случаях (88,9%) был представлен хроническим альтеративно-продуктивным типом воспалительной реакции в виде каверн размерами от 2,5 до 10 см в диаметре, частично заполненных казеозными массами, с толстыми фиброзными стенками, лимфоцитарно-макрофагальной перикавитарной инфильтрацией и инкапсулированными эпителиоидно-клеточными гранулами в окружающей ткани, что соответствовало низкой степени гистологической активности. В 7 случаях (77,8%) ХАЛ сопровождался появлением неспецифической (нейтрофильной) инфильтрации. Другой сапрофитной микробиоты методом посева операционного материала не выделено.

Выводы. Микотическое поражение легочной ткани преобладает у больных хроническими формами туберкулеза легких. Пневмофиброз и низкая активность туберкулеза являются факторами риска развития ХАЛ. Симптоматика интоксикации, бронхитический синдром, появление неспецифической инфильтрации и отсутствие роста бактериальной микробиоты в мокроте являются показаниями к проведению микологического обследования.

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БРОНХОЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Будзинский Р.М.^{1,2}, Кондратьева Е.И.^{1,2}, Борзова Ю.В.³, Черняк А.В.⁴, Воронкова А.Ю.^{1,2}, Шерман В.Д.^{1,2}, Старинова М.А.¹, Каширская Н.Ю.¹, Одинаева Н.Д.²

¹Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва; ²Детский клинический многопрофильный центр Московской области, Москва; ³Северо-

Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁴Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва, Москва, Россия

CHARACTERIZATION OF ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN RUSSIAN FEDERATION

Budzinskiy R.M.^{1,2}, Kondratyeva E.I.^{1,2}, Borzova Yu.V.³, Chernyak A.V.⁴, Voronkova A.Yu.^{1,2}, Sherman V.D.^{1,2}, Starinova M.A.¹, Kashirskaya N.Yu.¹, Odinaeva N.D.²

¹Research Center of Medical Genetics, Moscow; ²Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region, Moscow; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; ⁴City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev, Moscow, Russia

Развитию микозов легких у больных муковисцидозом (МВ) способствуют нарушение мукоцилиарного клиренса, нарушение иммунного ответа, а также продолжительная антибактериальная и глюкокортикостероидная терапия. У больных МВ наиболее распространенным осложнением, обусловленным *Aspergillus* spp., является аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА). Частота развития АБЛА у больных МВ варьирует от 2% в США и Канаде до 14% в странах Европы, в РФ в 2017 г. она составляла 5,7%. Информация об особенностях АБЛА у детей с МВ находится в стадии накопления.

Цель – изучение характеристики АБЛА у детей РФ по данным регистра больных муковисцидозом 2018 г.

Материал и методы. Проанализированы данные регистра 3142 больных (из них 2366 детей и подростков) муковисцидозом в РФ за 2018 г.

Результаты. Частота АБЛА у детей и подростков составила 1,55%, с 2 до 10 лет – 0,2% до 2%, к 18 годам – 6,3%, у детей до 2 лет заболевания не выявляли. Медиана возраста на момент установления диагноза составила 12,72 лет (10,7-15,1) в группе пациентов с АБЛА и 7,8 лет (4,1-11,8) – без АБЛА (p > 0,001). Распространенность гомозигот F 508del и мягких генотипов в обеих группах не различалась. Получены значимые отличия индекса массы тела (ИМТ) по Z критерию в группе больных АБЛА в сравнении детьми без АБЛА – 0,9 (-1,9-0,1) против -0,5 (-1,2-0,3), p=0,029. Пациенты с АБЛА имели более низкие показатели ОФВ1 – 80,11 (58-88)% против 87% (75-102%), p=0,0018 и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) – 86,0 (64-94) против 90 (75-102)%, p=0,0299. При АБЛА была характерна хроническая инфекция, обусловленная: *Pseudomonas aeruginosa* (75% против 25% в группе без АБЛА, (p<0,001), *Stenotrophomonas maltophilia* (p=0,042), *Nontuberculosis Mycobacteria* (p<0,001), MRSA (p<0,001). Больные АБЛА чаще получали все виды антибактериальной терапии, в том числе и внутривенную антибактериальную терапию (75% против 31,4% в группе без АБЛА, p<0,001), и чаще госпитализировались – 16-48 дней в году (p<0,001). Дети с АБЛА чаще, чем в группе сравнения, получали ингаляционные и таблетированные стероиды (41,7% против 11,2% и 33,3% против 23% соответственно), а также бронходилататоры, азитромицин и ингибитор протонной помпы (ИПП) (38, 9% против 17,1%). Отмечено сочетание АБЛА с муковисцидозассоциированными сахарным диабетом (8,2% против 0,7% с развитием цирроза печени (11,1% и 3,8%), p<0,001. У детей с АБЛА в анамнезе чаще была трансплантация печени (p=0,026).

Выводы. АБЛА чаще развивается в возрасте после 10 лет на фоне хронической инфекции, обусловленной *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, HTM и MRSA, что сопровождается более частой антибактериальной терапией, ведет к снижению функции легких. АБЛА в большинстве случаев сочетается с сахарным диабетом, циррозом печени с портальной гипертензией и низким нутритивным статусом.

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ И ОЦЕНКА МУКОСАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ДИАГНОСТИКЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Будилковская О.В.^{1,2}, Крысанова А.А.^{1,2}, Шипицына Е.В.¹, Переверзева Н.А.¹, Воробьева Н.Е.¹, Герасимова Е.Н.¹, Савичева А.М.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

SPECIFIC VARIETY OF VAGINAL LACTOBACILLI AND EVALUATION OF MUOCOSAL IMMUNITY IN DIAGNOSTICS VAGINAL INFECTIONS

Budilovskaya O.V.^{1,2}, Krysanova A.A.^{1,2}, Shipitsyna E.V.¹, Pereverzeva N.A.¹, Vorobyova N.E.¹, Gerasimova E.N.¹, Savicheva A.M.^{1,2}

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение профилей лактобациллярной микробиоты и локального иммунного ответа слизистой оболочки влагалища, специфичных для различных вагинальных инфекций – аэробного вагинита (АВ), бактериального вагиноза (БВ), кандидозного вульвовагинита (КВВ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 223 женщины с жалобами на выделения из половых путей. Для определения видового и количественного состава вагинальной микробиоты и оценки локального воспаления исследовали отделяемое влагалища микроскопическим методом и методом по-

лимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. Вагинальные инфекции выявлены у 71 женщины (31,8%). Общая частота встречаемости АВ составила 15,2% (34 из 223), БВ – 16,1% (36 из 223), КВВ – 10,3% (23 из 223). Наиболее характерными предикторами нормоценоза были доминирование *L. crispatus* и повышение уровней экспрессии мРНК генов *IL18*, *GATA3* и *CD68*. АВ и БВ характеризовались значительным снижением *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. vaginalis*, при этом АВ был ассоциирован с повышенным уровнем экспрессии *IL1b* и *IL10*, БВ – сниженным уровнем экспрессии *IL18* и *GATA3*. Для КВВ были характерны преобладание *L. gasseri* и *L. vaginalis* и повышенные уровни экспрессии *IL1b* и *TLR4*.

Выводы. Наряду с оценкой вагинального микробиоценоза, включающей определение лактобацилярных профилей, изучение локального иммунитета слизистой оболочки влагалища дает возможность повысить информативность диагностики вагинальных инфекций, предсказать рецидив вагинального дисбиоза и проследить за выздоровлением после лечения.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОЛИЗА БЕЛКА Р4 ВИРИОНА РОДА *CHRYSOVIRUS* С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТОВ И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

Бузмакова А.Л., Потапова А.В. (научный руководитель: Рябинин И.А.)
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE FEATURES OF PROTEOLYSIS OF P4 VIRION PROTEIN OF THE GENUS *CHRYSOVIRUS* USING ENZYMES AND ORGANIC ACIDS

Buzmakova A.L., Potapova A.V. (scientific supervisor: Ryabinin I.A.)
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – сравнение количества фрагментов белка Р4 вириона рода *Chrysovirus*, получаемых с помощью ферментативного и неферментативного протеолиза.

Материалы и методы. Для анализа использовали последовательность белка Р4 №Q8JVB9, включающую 847 аминокислотных остатков. Поиск и анализ последовательности провели с помощью баз данных UniProtKB, PDBsum и редактора PeptideCutter.

Результаты. Все ферменты, катализирующие реакции протеолиза данного белка, по количеству получаемых фрагментов были разделены на 3 группы: более 100, от 50 до 100 и менее 50 фрагментов. К первой группе относятся протеинкиназа К (405 фрагментов), термоллизин (240), пепсин при pH≥2 (196), химотрипсин низкой специфичности (185), пепсин при pH=1,3 (138), Asp-N эндонуклеотидаза + N-концевой Glu (108). Вторая группа включает следующие ферменты: трипсин (91), химотрипсин высокой специфичности (65), глутамилэндонуклеотидазу (58), стафилококковую пептидазу I (52), клострипан, Asp-N эндонуклеотидазу и Arg-C протеиназу (по 50 фрагментов). Наименьшее число фрагментов было получено с помощью LysC лизилэндонуклеотидазы и LysN Пептидил-Lys металлоэндонуклеотидазы (по 45 фрагментов), пролинэндонуклеотидазы (4), каспазы 1 (2) и энтерокиназы (1). При моделировании протеолиза органическими кислотами установлены следующие результаты: муравьиная кислота – 50 фрагментов, бромистый циан – 46, NTCB (2-нитро-5-тиоцианобензойная кислота) – 16, BNPS-скатол (3-бром-3-метил-2-(2-нитрофенил)-сульфанилидол) и йодобензойная кислота – по 12.

Заключение. Ферменты в среднем имеют большее число сайтов протеолиза, чем неферментативные катализаторы (органические кислоты). Данный факт может помочь в разработке новых лекарственных препаратов из группы антимикотиков, а также средств для борьбы с возбудителями микозов в объектах внешней среды.

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Мельникова А.В., Захваткина М.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

NEW METHODS IN THE DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE URTICARIA

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Aak O.V., Melnikova A.V., Zakhvatkina M.A., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка диагностической значимости непрямого теста активации базофилов для диагностики аутоиммунной формы хронической крапивницы.

Материалы и методы. В исследование включили 29 пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК) в возрасте от 19 до 68 лет (средний возраст – 42 года), 20 женщин (69%) и 9 мужчин (31%). Всем больным выполнили кожный

тест с аутологичной сывороткой (ТАС) и непрямым тест активации базофилов (ТАБ). Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии с использованием набора Allerginity kit (Beckman Coulter, США). Идентификацию степени активации базофилов определяли по количеству клеток с высокой экспрессией CD203c. Подсчитывали индекс стимуляции (ИС) как отношение активированных базофилов донора после инкубации с сывороткой крови пациента к числу базофилов, инкубированных с сывороткой другого здорового донора. Для определения активности крапивницы и оценки эффективности терапии применяли базальную систему Urticaria Activity Score 7 (UAS 7). Диагноз ХК устанавливали согласно рекомендациям EAACI/GA²LEN/EDF/WAO/PAACI 2018.

Результаты. Средняя продолжительность крапивницы составила 4±1 год, средний балл по шкале UAS7 – 24±2 баллов. Аутоиммунные заболевания выявили у 8 пациентов (28%). Внутрикожная проба с аутологичной сывороткой оказалась положительной у 14 (48%), из них *in vitro* ТАБ был положительный у 9 человек. Отрицательные результаты кожного теста и ТАБ установлены у 13 пациентов. В этой группе больных относительное количество активированных базофилов и ИС были достоверно ниже по сравнению с показателями 9 пациентов с положительными результатами кожного теста и ТАБ 1,14±0,28% vs 33,94±9,65% (p=0,001), 0,61±0,10 vs 15,85±4,01 (p<0,001) соответственно. Невысокий показатель ИС базофилов доноров под действием сыворотки больных ХК указывает на низкий уровень гистамин-либерирующих аутоантител в сыворотке обследуемых пациентов, что позволяет исключить аутоиммунный механизм в патогенезе заболевания.

Выводы. Непрямой тест активации базофилов является перспективным методом дифференциальной диагностики аутоиммунной и идиопатической форм хронической крапивницы.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ, К СПЕЦИФИЧЕСКИМ БАКТЕРИОФАГАМ

Буторина А.С.¹, Тихомирова В.И.¹, Куготова Д.А.¹, Голубева Ю.В.², Григорьева Л.Г.², Козлова Н.С.¹

¹Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Россия

SENSITIVITY OF PATHOGENIC ENTEROBACTERIA ISOLATED IN PSYCHIATRIC HOSPITAL TO BACTERIOPHAGES

Butorina A.S.¹, Tikhomirova V.I.¹, Kugotova D.A.¹, Golubeva Yu.V.², Grigoryeva L.G.², Kozlova N.S.¹

¹North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov; ²Psychiatric hospital №3, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение чувствительности патогенных энтеробактерий, выделенных в психиатрической больнице, к специфическим бактериофагам.

Материалы и методы. Из фекалий пациентов психиатрической больницы Санкт-Петербурга в 2016-2019 гг. были выделены 74 штамма патогенных энтеробактерий, в том числе 23 культуры шигелл и 51 штамм сальмонелл. Определение чувствительности к бактериофагам проводили spot-методом согласно федеральным методическим рекомендациям 2014 г., результаты интерпретировали по литической активности препаратов. Использовали дизентерийный и сальмонеллезный АВСДЕ бактериофаги производства НПО «Микроген».

Результаты и обсуждение. Шигеллы, выделенные в психиатрической больнице в течение 2016 г., были представлены двумя видами – *Shigella sonnei* (91,3%) и *Shigella flexneri* (8,7%). Все штаммы *S. sonnei* принадлежали к биовару II, две культуры *S. flexneri* – к подсеровару 2a. В 2017-19 гг. в стационаре изоляты шигелл отсутствовали. Сальмонеллы были представлены шестью сероварами трех серогрупп: *Salmonella Infantis* (45,1%), *S. Enteritidis* (33,3%), *S. Typhimurium* (13,7%), *S. Santpaul* (3,9%), *S. Derby* (2,0%), *S. Muenchen* (2,0%). Все штаммы шигелл и 80,4% изолятов сальмонелл были устойчивы хотя бы к одному антибиотику. При определении чувствительности шигелл к дизентерийному бактериофагу не выявили среди них фагорезистентных изолятов. Такую же картину наблюдали у сальмонелл – все изученные культуры (как чувствительные к антибиотикам, так и устойчивые) лизировались сальмонеллезным фагом АВСДЕ. Это свидетельствует о соответствии вирулентных фагов в составе препаратов циркулирующим штаммам патогенных энтеробактерий.

Выводы. Выявлена высокая чувствительность штаммов шигелл и сальмонелл как чувствительных к антибиотикам, так и антибиотикорезистентных к специфическим бактериофагам производства НПО «Микроген», что подтверждает эффективность использования последних для лечения и экстренной профилактики острых кишечных инфекций, вызванных патогенными энтеробактериями.

ВЫБОР СХЕМЫ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

Валиев Г.В., Суборова Т.Н., Баринов О.В.

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

SELECTION OF EMPIRICAL ANTIBACTERIAL REGIMEN FOR PLEURAL EMPYEMA

Valiev G.V., Suborova T.N., Barinov O.V.

Military Medical Academy named by S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение факторов, влияющих на выбор антибактериальных средств лечения эмпиемы плевры (ЭП) в режиме эмпирической терапии, на основании анализа научных публикаций.

Материалы и методы. Проанализированы материалы научных публикаций в отечественных и зарубежных журналах за последние 20 лет.

Результаты. Развитие ЭП наблюдается у 10-30% больных абсцессами и гангрой легких. В структуре гнойно-септических послеоперационных осложнений у пациентов отделения торакальной хирургии преобладают ЭП (29,8%), абсцесс легкого (28,3%), пневмония (22,6%), сепсис (3,8%) и флегмона (1,9%). Основными видами оперативных и диагностических вмешательств, осложненных внутрибольничной инфекцией, являются торакотомия (38,4%), торакоскопия (18,2%), дренирование плевральных полостей (15,2%). Риск развития внутрибольничной инфекции повышают тяжелое состояние и пожилой возраст пациента, сопутствующая патология, сопровождающаяся иммунными нарушениями. Спектр возбудителей определяется характером происхождения ЭП и может включать грамотрицательные и грамположительные аэробные и анаэробные бактерии, поэтому целесообразно проводить эмпирическую антибактериальную терапию (АБТ), эффективную в отношении широкого круга микроорганизмов. При внебольничной ЭП чаще выделяется грамположительная микрофлора и энтеробактерии (ЭБ), чувствительные к антибиотикам, указанным в рекомендациях по эмпирической АБТ. При внутрибольничной инфекции отмечено нарастание частоты выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий и ЭБ, устойчивых к большинству антибактериальных препаратов. Таким образом, характер происхождения ЭП необходимо учитывать при назначении эмпирической АБТ.

Заключение. Выбор схемы эмпирической АБТ должен быть основан на системном, комплексном подходе с учетом этиологической структуры и характера происхождения ЭП, а также тяжести общего состояния пациента и сопутствующей патологии.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖМИКРОБНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ГРИБОВ РОДА *FUSARIUM* С БАКТЕРИЯМИ-АССОЦИАНТАМИ

Валиева Р.И., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш.

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

PECULIARITIES OF INTERACTION BETWEEN *FUSARIUM* AND ASSOCIATION BACTERIA

Valieva R.I., Lisovskaya S.A., Isaeva G.Sh.

Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования – изучение особенностей межмикробных взаимодействий грибов рода *Fusarium* с бактериями-ассоциантами.

Материалы и методы. Объектами исследования служили:

- 1) клинические штаммы *Fusarium* spp. (n=4), выделенные от пациентов в количестве, превышающем 10⁴ КОЕ/мл, из различных локусов поражения (слизистые оболочки глаза и кожные покровы);
- 2) природные штаммы *Fusarium* spp. (n=4), выделенные из объектов жилых и производственных зданий и сооружений;
- 3) бактериальные штаммы *Klebsiella pneumoniae* (n=2), *Staphylococcus aureus* (n=2), *Staphylococcus epidermidis* (n=2) и *Pseudomonas aeruginosa* (n=2).

Микромицеты культивировали на модифицированной среде Сабуро и Чапека при температуре +30±2 °С в течение 6-9 суток, бактериальные штаммы выделяли на Columbia agar Base с 5% бараньей кровью. Выделенные штаммы идентифицировали по основным микроскопическим и биохимическим критериям, учитывая морфологические особенности видов, а также по характеру протеомного профиля, который определяли с помощью MALDI-TOF масс-спектрометра MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Germany). Для выявления особенностей межмикробного взаимодействия использовали метод перпендикулярных штриховых посевов и совместного культивирования микроорганизмов.

Результаты. При исследовании взаимодействия *in vitro* различных штаммов грибов рода *Fusarium* с бактериальными штаммами *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* на плотной модифицированной среде Сабуро выявили наличие видовых различий. При совместном культивировании клинические штаммы *Fusarium* spp. образовали плотный мицелий на месте посева со всеми бактериальными культурами. Таким образом, наблюдали ярко выраженную симбиотическую активность. Тогда как природные штаммы *Fusarium* spp. меняли свой характер роста в сторону, противоположную бактериальному посеву. Отметим,

что бактериальная культура *P. aeruginosa* оказывала фунгистатическое действие в отношении всех природных штаммов *Fusarium* spp., не давая разрастаться последним.

Метод перпендикулярных штриховых посевов на поверхности модифицированной среды Сабуро показал, что клинические штаммы *Fusarium* spp. подавляют рост *S. epidermidis* и образуют сплошной газон с *S. aureus* и *K. pneumoniae*, тем самым частично демонстрируя симбиотическую активность, тогда как бактериальные штаммы полностью или частично подавляли рост природных штаммов *Fusarium* spp.

Заключение. На основании проведенного исследования можно сделать вывод о возможном синергизме клинических штаммов *Fusarium* spp. и бактерий при смешанных инфекциях. Это указывает на возможность возникновения осложнений при микст-инфекциях, что требует особого подхода к лечению.

ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Валутите Д.Э.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

DETECTION OF DRUG RESISTANCE MUTATIONS IN THE HEPATITIS C VIRUS

Valutite D.E.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление наличия мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациента с возникновением рецидива на фоне лечения ПППД (препараты прямого противовирусного действия).

Материалы и методы. В работе использован образец крови от больного с хроническим гепатитом С, находившегося на лечении с 1.11.2018 г. Согласно Единым Европейским рекомендациям, проведена терапия – Софосбувир 400 мг + Даклатасвир 60 мг (1 таб.) один раз в сутки, во время еды в одно и то же время. Через месяц после лечения РНК вируса гепатита С не обнаружена, АЛТ – 18 МЕ/л, общий билирубин – 14,2 мкмоль/л. Через три месяца при скрининговом обследовании отмечали увеличение вирусной нагрузки до 1,1·10⁶ и подъем АЛТ до 50 МЕ/л.

В лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН НИИ им. Пастера был определен генотип 1b вируса, получены нуклеотидные последовательности трех целевых регионов NS3, NS5a, NS5b удовлетворительного качества и проведен анализ данных последовательностей на предмет наличия мутаций резистентности.

Результаты. При анализе региона NS5a выявлена замена аминокислоты тирозин на аминокислоту гистидин в положении 93, что может быть ассоциировано со снижением чувствительности вируса к препарату Даклатасвир.

Выводы. Несмотря на достижение значительных успехов в лечении хронического вирусного гепатита С, продолжают нарастать случаи рецидивов у пациентов на терапии ПППД. Это связано с возникновением нуклеотидных замен в определенных регионах (NS3, NS5a, NS5b), что ведет к снижению чувствительности вируса в отношении препарата. Для детектирования данных мутаций в настоящее время не существует отечественных наборов, но ведутся их разработки. Возможность обнаружения определенных нуклеотидных замен позволит выявить причину возникновения рецидива хронического гепатита С на фоне лечения ПППД и подобрать альтернативную схему терапии.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У МЫШЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ МОЛОЗИВНЫЙ ТВОРОГ

Ванжа Л.В., Аleshukin Г.С.

Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

CHANGES IN THE LEVEL OF INTESTINAL CYTOKINES AND INDICATORS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE MICE RECEIVING THE MOLORATIC COTTAGE

Vanja L.V., Aleshukin G.S.

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

Цель – изучение свойств пищевой добавки молочивного творога на состоянии лабораторных мышей.

Материалы и методы. Молочивный творог (МТ) является промежуточным продуктом производства лактоглобулина против условно-патогенных бактерий и сальмонелл (ЛГ УПБ-С) (ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии). Содержит в своем составе до 12% лактосыворотки, до 100 пг/мл лактоферрина и до 200 пг/мл ИЛ-1 β, а также в следовых количествах половые гормоны. Исследование свойств МТ проводили на белых нелинейных мышах, самцах и самках в количестве 150 голов. МТ в качестве пищевой добавки давали из расчета 5 г/кг массы тела животного в течение 14 дней как дополнение к основному рациону

питания. Показанием к применению МТ была низкая рождаемость, малочисленность пометов, случаи каннибализма среди лактирующих самок и снижение массы тела новорожденных животных. У взрослых особей исследовали супернатанты фекалий по схеме дисбиоза кишечника и на наличие провоспалительных интестинальных цитокинов (ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-6).

Результаты. В процессе испытания самочувствие животных маточного поголовья улучшилось: повысилась физическая активность, масса тела нормализовалась. Волосяной покров был целостным, прочным, густым, гладким и блестящим. Количество мышат в помете с 2-3 голов увеличилось до 6-9. Случаи каннибализма среди лактирующих самок прекратились. В фекалиях животных, получавших МТ, по сравнению с исходным уровнем были зафиксированы лакто- и бифидогенный эффект (на 2-3lg КОЕ/г) и снижение содержания атипичных эшерихий и условно-патогенных энтеробактерий, (на 3lg КОЕ/г). Содержание *Staphylococcus* spp. и *Candida* spp. снизилось до 0. У мышей было зафиксировано снижение содержания интестинальных ИЛ-1 β и ИЛ-6. Отмечена тенденция снижения ИНФ- γ . Аналогичный эффект наблюдали у мышей при использовании ЛГ УПБ-С в работах сотрудников института (А.В.Алешукина, 2012).

Заключение. Молочивный творог является полноценной пищевой добавкой для ослабленных и беременных лабораторных мышей. За счет лактоглобулинов, цитокинов и других биологически активных веществ МТ стабилизирует и улучшает общее состояние животных. Обсуждается использование МТ в качестве БАД для ослабленных и беременных домашних животных.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Варгасова В.С.¹, Гусева У.С.¹, Нестерова Е.В.², Трофимова Н.Н.², Козлова Н.С.¹, Васильев О.Д.¹

¹Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

SENSITIVITY OF THE GENUS *CANDIDA* STRAINS TO ANTIMYCOTIC DRUGS

Vargasova V.S.¹, Guseva U.S.¹, Nesterova E.V.², Trofimova N.N.², Kozlova N.S.¹, Vasiliev O.D.¹

¹North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov; ²City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных при инфекциях кожи, к антимикотическим препаратам (АМП).

Материалы и методы. Методом микроразведений с использованием панелей Fungitest (Bio-Rad) определена чувствительность 38 штаммов грибов рода *Candida* (20 культур *C. albicans*, 16 штаммов *C. parapsilosis*, по одному изоляту *C. grabrata* и *C. kefyr*) к 5-флюороцитозину, амфотерицину В, миконазолу, кетоконазолу, итраконазолу и флуконазолу. Культуры выделены в 2019-2020 г. из поврежденной кожи пациентов стационара, входящего в состав кожно-венерологического диспансера в Санкт-Петербурге.

Результаты. Более трети выделенных культур (39,5%) оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП, при этом все они, за исключением одного штамма, характеризовались умеренной резистентностью. Доля таких изолятов была в 8 раз выше среди *C. parapsilosis* (81,2%), чем среди *C. albicans* (10,0%). Чаще всего среди культур выявляли штаммы, устойчивые к миконазолу (34,2%), более чем в два раза реже – к итраконазолу (15,8%), более высокую активность в отношении грибов проявляли кетоконазол (5,3% устойчивых), флуконазол и 5-флюороцитозин (по 2,6%). Не обнаружено культур, устойчивых к амфотерицину В. Среди грибов было выявлено 6 спектров резистентности, чаще наблюдали штаммы *C. parapsilosis* с промежуточной резистентностью к миконазолу (23,7% от общего числа культур и 56,2% от количества *C. parapsilosis*), другие спектры были представлены единичными штаммами. Только один штамм *C. parapsilosis* был устойчив одновременно к 4 препаратам, при этом резистентен к миконазолу, итраконазолу и флуконазолу и промежуточно устойчив к кетоконазолу.

Выводы. Более трети штаммов грибов рода *Candida*, выделенных от пациентов с инфекциями кожи, оказались умеренно устойчивыми хотя бы к одному АМП, при этом такие культуры обнаруживали значительно чаще среди *C. parapsilosis*, чем среди *C. albicans*. Наибольшую активность в отношении грибов проявлял амфотерицин В, несколько меньшую – кетоконазол, флуконазол и 5-флюороцитозин. Был выявлен только один штамм *C. parapsilosis*, резистентный одновременно к четырем АМП.

КОМОРБИДНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ВИТИЛИГО, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ, ПРИРАВНЕННЫХ К КРАЙНЕМУ СЕВЕРУ

Васильева Е.А., Ефанова Е.Н., Галдунц А.А., Рахманбердиев Ш.А.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

COMORBIDITY OF PATIENTS FROM VITILIGO RESIDENTS UNDER CONDITIONS EQUATED TO THE FAR NORTH

Vasilieva E.A., Efanova E.N., Galdunts A.A., Rakhmanberdiev Sh.A.
Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования – изучение сопутствующих заболеваний внутренних органов и систем у взрослых больных витилиго, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему северу, для оптимизации маршрутизации пациентов.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы медицинские карты амбулаторных больных с верифицированным диагнозом витилиго (n=81).

Результаты. В исследовании приняли участие 74,1% мужчин и 25,9% женщин; средний возраст респондентов – 31,8 \pm 1,3 года. Средняя продолжительность заболевания витилиго составила 5,9 лет. 14,8% пациентов имели отягощенный семейный анамнез по витилиго. При детальном обследовании выявлено, что 80,2% пациентов с витилиго имели сопутствующую патологию внутренних органов или систем, требующую медикаментозной коррекции. 58% больных при первичном обращении к дерматовенерологу сообщили об отсутствии сопутствующих заболеваний. Однако при обследовании у смежных специалистов у 24,7% из них выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта, преимущественно поражения печени и желчевыводящих путей. У 25,9% пациентов обнаружены заболевания нервной системы (вегетативные дисфункции и остеохондроз шейного отдела позвоночника). У 29,6% верифицированы заболевания щитовидной железы (аутоиммунные тиреоидиты и нарушения функции в форме гипо- или гипертиреоза). У пациентов, коморбидных по соматической патологии, кожный процесс носил преимущественно распространенный характер. У 54,3% больных патологический процесс локализовался преимущественно на коже лица, причем у 12,3% из них отмечено поражение волосистой части головы. У 76,5% пациентов очаги витилиго располагались на коже туловища, у 93,8% – на коже конечностей. Вовлечение в патологический процесс наружных половых органов наблюдали у 27,2% больных.

Выводы. Учитывая высокий процент коморбидности по заболеваниям внутренних органов, больным витилиго целесообразно включение в план обследования консультации смежных специалистов, таких как гастроэнтеролог, эндокринолог и невролог.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Васильева Е.А., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS FOR ATOPIC DERMATITIS UNDER THE CONDITIONS OF THE NORTH

Vasilieva E.A., Rusak Yu.E., Efanova E.N.
Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования – анализ корреляции тяжести течения атопического дерматита и лабораторных показателей крови у пациентов, проживающих в условиях Севера.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторных больных атопическим дерматитом (n=80). Возрастной диапазон респондентов – от 18 до 60 лет. Оценивали основные показатели общего и биохимического анализов крови и степень тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD.

Результаты. Всего обследовано 80 человек, из них 42 пациента мужского пола, 38 – женского, средний возраст – 36,7 \pm 2,8 лет. По шкале SCORAD у 62,5% больных отмечали среднетяжелое течение патологического кожного процесса, у 21,3% – тяжелое, у 16,2% – легкое течение атопического дерматита. У 37,5% пациентов выявили выраженное повышение уровня эозинофилов. Повышение эозинофилов в 2 и более раз наблюдали при тяжелом течении атопического дерматита с диффузным поражением кожных покровов. У 55% больных (преимущественно у лиц мужского пола) обнаружили повышенное содержание гемоглобина, эритроцитов. Умеренная лимфопения выявлена у 25% пациентов, преимущественно – лиц женского пола. У 67,5% установлены изменения биохимических показателей крови. Уровень щелочной фосфатазы превышал норму у 75%. Повышение уровня общего билирубина обнаружено у 15% больных. У пациентов с тяжелым течением атопического дерматита наблюдали достоверное повышение уровня щелочной фосфатазы и уровня АЛТ и АСТ в 2 и более раз.

Выводы. При тяжелом течении атопического дерматита установлено повышение уровня эозинофилов в периферической крови и изменение ряда биохимических показателей крови в части «печеночных» показателей. Выявленные изменения лабораторных показателей крови могут служить предикторами оценки тяжести атопического дерматита.

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ МУКОРОМИЦЕТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НА ЖИВОТНЫХ

Васильева Н.В., Босак И.А., Степанова А.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.

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

VIRULENCE STUDY OF MUCOROMYCETES IN AN EXPERIMENTAL ANIMAL MODEL

Vasilyeva N.V., Bosak I.A., Stepanova A.A., Vybornova I.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S.

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

Мукормикоз – инвазивный микоз, обусловленный низшими грибами порядка *Mucorales*. В последние десятилетия частота случаев такой патологии существенно увеличилась. По данным аутопсий, в стационарах лечебных учреждений экономически развитых стран мукормикоз выявляют в 1-5 случаях на 10 000 вскрытий. У больных с факторами риска частота этого инвазивного микоза существенно выше. Так, у реципиентов трансплантатов аллогенного костного мозга частота возрастает до 2-3%.

Цель работы – изучение вирулентности различных представителей мукоровых грибов в экспериментальной модели на животных.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были выбраны самцы беспородных белых мышей с массой тела 18-20 г по 10 в каждой группе. Для введения животных в состояние нейтропении внутривенно вводили циклофосфан в дозе 150 мг/кг четырёхкратно (-3, 0, 4 и 8 день). Из НИЛ «Российская коллекция патогенных грибов» были получены следующие штаммы: *Lichtheimia ramosa* РКПГ F 1456, *L. corymbifera* РКПГ F 1493, *L. omata* РКПГ F 1507, *L. corymbifera* РКПГ F 1568, *L. corymbifera* РКПГ F 1601, *Rhizopus oryzae* РКПГ F 1537, *R. microsporus* РКПГ F 1538 и *Rhizomucor pusillus* РКПГ F 1545. Все штаммы были выделены от пациентов с мукормикозом. Заражение мышей проводили путем интраназального введения животным 50 μ л взвеси грибов в 0,9% растворе NaCl концентрацией $1 \cdot 10^7$ КОЕ мл. Наблюдение за животными проводили в течение 25 дней после заражения. Оценку наличия гриба в ткани легких мышей выполняли путем посева части легких погибших животных на среду Сабуро агар, а также при гистологическом исследовании. Окраску срезов осуществляли по методу Гомори-Грокотт и гематоксилин-эозином.

Результаты. При анализе выживаемости лабораторных животных в экспериментальных группах штаммы *Lichtheimia* spp. были распределены на две группы: сильно- и слабовирулентные. К сильновирулентным были отнесены штаммы, вызвавшие гибель всех мышей в группе, а к слабовирулентным – с гибелью части животных, достоверность различий составила $p=0,01$. В группах мышей, зараженных *L. ramosa* РКПГ F 1456, гибель всех животных отмечали на 15 день после заражения, штамм *L. corymbifera* РКПГ F 1601 также проявил высокую вирулентность для лабораторных мышей с полной гибелью на 18-е сутки после заражения. В остальных экспериментальных группах гибели всех животных отмечено не было. На день окончания наблюдения в группах, зараженных *L. omata* РКПГ F 1507, *R. oryzae* РКПГ F 1537 и *R. microsporus* РКПГ F 1538, выжило по одному животному, *R. pusillus* РКПГ F 1545 и *L. corymbifera* РКПГ F 1493 – по 2, *L. corymbifera* РКПГ F 1568 – 6 мышей. При культуральном исследовании всех животных, погибших в сроки до 10 суток, был получен рост возбудителя. При гистологическом исследовании срезов лёгких погибших мышей, зараженных *L. omata* РКПГ F 1507 и *R. microsporus* РКПГ F 1538, обнаружен несептированный мицелий шириной 5-10 мкм, ветвящийся под прямым углом, характерный для мукоромикозов.

Заключение. В результате исследования была изучена вирулентность представителей мукоровых грибов, выявлены различия вирулентности как внутри одного рода, так и между представителями различных родов.

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ CANDIDA AURIS В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НА ЖИВОТНЫХ

Васильева Н.В., Босак И.А., Степанова А.А., Выборнова И.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С.

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

STUDY OF CANDIDA AURIS VIRULENCE IN AN EXPERIMENTAL ANIMAL MODEL

Vasilyeva N.V., Bosak I.A., Stepanova A.A., Vybornova I.V., Chilina G.A., Bogomolova T.S.

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

Новый вид дрожжевых грибов рода *Candida* (*C. auris*) впервые выделен в Японии из среднего уха пациентки в 2009 г. Впоследствии изоляты *C. auris* были обнаружены как возбудители внутрибольничного кандидоза во всем мире. Характерной особенностью штаммов этого вида является резистентность к современным противогрибковым препаратам.

Цель – разработка экспериментальной модели диссеминированного кандидоза, обусловленного *C. auris*, и изучение вирулентности штаммов этого вида, выделенных от больных в России.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовали самцов беспородных белых мышей весом 18-20 г. Штаммы *C. auris* РКПГ Y 1821 (из мочи пациента с постоянным уретральным катетером), *C. auris* РКПГ Y 1945 (из мочи пациента ОПИТ) и РКПГ Y 1955 (из мочи пациента с кистой почки) были получены из «Российской коллекции патогенных грибов» (РКПГ). Из суточных культур в 0,9% растворе NaCl готовили взвесь концентрацией 4 ЕД по стандарту мутности Мак Фарланда. Заражение животных проводили путем внутривенного введения 0,5 мл приготовленных взвесей микоромикетов через латеральную хвостовую вену. Наблюдение за животными выполняли в течение 30 суток после заражения. Для получения пассированной через организм животного культуры *C. auris* мышью умерщвляли через 5 дней после заражения и стерильно извлекали почки для посева на питательную среду. В результате получена трехкратно пассированная культура *C. auris*. Для моделирования состояния нейтропении на -3, 0, 4 и 8-й день эксперимента животным внутривенно вводили раствор эндоксана (циклофосфамид) в концентрации 100 мг/кг. Заражение мышью осуществляли взвесями микоромикетов в концентрации 2 ЕД по Мак Фарланд. Органы погибших животных (мозг, почки, печень) стерильно извлекали для культурального и гистологического исследований. Посев производили на среду Сабуро агар, а гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином, PAS-методом и по Гомори-Грокоту. Выделенные культуры идентифицировали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты. В группах иммунокомпетентных (без предварительного введения эндоксана) гибели зараженных животных не отмечали. Трехкратный пассаж не повлиял на вирулентность *C. auris*. Через 30 дней после заражения из всех органов был получен рост возбудителя на питательной среде, а в гистологических срезах почек выявлены дрожжевые почкующиеся клетки.

В группах зараженных животных, с нейтропенией выживаемость к 20-му дню после заражения составила: шт. 1945 – 1 %, шт. 1955 – 30%, шт. 1821 – 60%. При культуральном исследовании всех органов погибших животных получен рост возбудителя. При гистологическом исследовании срезов почек погибших животных, зараженных *C. auris* РКПГ Y 1945, обнаружены дрожжевые почкующиеся клетки возбудителя.

Заключение. Внутривенное введение взвесей штаммов *C. auris* в изученной концентрации не вызывает гибели иммунокомпетентных животных. Штаммы *C. auris* РКПГ Y 1821, *C. auris* РКПГ Y 1945 и РКПГ Y 1955 различаются по вирулентности для беспородных белых мышей в состоянии нейтропении.

СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ ЛИМФАНГИЭКТАЗИИ

Вашкевич А.А., Разнатовский К.И., Резцова П.А., Котрехова Л.П., Корнишева В.Г., Клубсон С.К., Мирзоян В.Л., Чаплыгин А.В.

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

CASE OF ACQUIRED LYMPHANGIECTASIA

Vashkevich A.A., Raznatovskiy K.I., Reztsova P.A., Kotrekhoval L.P., Kornisheva V.G., Klibson S.K., Mirzoyan V.L., Chaplygin A.V.

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

Лимфангиэктазия (ЛАЭ) – стойкое резкое расширение лимфатических сосудов. Приобретенные ЛАЭ развиваются на фоне травм, воспалительных процессов, опухолей в малом тазу, подвергшиеся хирургическому и/или радиологическому лечению, ЗППП, рецидивирующих бактериальных инфекций, крупных миом, болезни Крона, филяриоза, скрофулодермы. За счет повреждения путей лимфооттока на уровне магистральных лимфатических коллекторов или узлов создаются условия для повышения давления в лимфатических сосудах, застоя лимфы, развития фиброзно-склеротических изменений в тканях вплоть до развития слоновости, появления лимфореи или лиморей. К развитию лимфангиэктазий чаще предрасположены пациенты в возрасте 50-70 лет. Поверхностные ЛАЭ развиваются в лимфатических сосудах и капиллярах кожи – в сосочковом слое дермы формируются полости, наполненные лимфой, которые оказывают давление на эпидермис, вызывая его атрофию, нередко вплоть до полного исчезновения. Рядом с очагами атрофии эпидермиса обнаруживаются гиперкератоз и акантоз. Очаги ЛАЭ, соединяясь друг с другом, в сосочковом и сетчатом слоях кожи образуют пещеристые полости, напоминающие лимфангиомы. В полостях четко определяется эндотелиальная выстилка, просвет их заполнен лимфой. Вокруг и рядом с ними образуются крупные лимфоидно-клеточные инфильтраты. Заболе-

вание не является летальным, не склонно к малигнизации, но косметический дефект значительно снижает качество жизни пациентов. Усугубляют состояние пациента и интимная локализация, неэффективность наружной терапии, склонность к рецидивированию. Главной задачей в лечении ЛАЭ является удаление очагов и/или предотвращение их рецидивирования.

Цель – представление клинического случая ЛАЭ.

Материалы и методы. Пациентка, 62 лет, в 2013 г. получала радиотерапию по поводу рака шейки матки. В 2019 г. обратилась к дерматологу с жалобами на везикулезные высыпания в области вульвы. При повреждении пузырьков из них истекла прозрачная светло-желтая жидкость. Высыпания безболезненны, травмировались при трении об белье, при нажатии опустошались и при прекращении давления быстро наполнялись вновь.

Результаты. Образования были иссечены методом радиоволновой хирургии (аппарат «Сургитрон»), материал отправлен на гистологическое исследование. Данные гистологической верификации: эпидермис неравномерной толщины, с участками гипертрофии, атрофии и акантоза, в сосочковом и сетчатом слое дермы – многочисленные кистозно-расширенные лимфатические сосуды с эндотелиальной выстилкой, тонкостенные лимфатические сосуды, кровеносные сосуды, а также периваскулярная лимфоплазмозитарная инфильтрация, в глубоких отделах дермы – выраженный фиброз; заключение: лимфангиэктазия. На основании анамнеза, жалоб и патогистологического заключения был поставлен диагноз «приобретенная лимфангиэктазия».

Заключение. ЛАЭ, безусловно, нуждается в терапии. Этиологическое лечение не всегда возможно, т.к. восстановить проходимость лимфатических сосудов не всегда реально. В любом случае, с целью коррекции уже имеющегося косметического дефекта необходимо местное иссечение образований. Требования, предъявляемые к лечению: хорошие косметические результаты, предупреждение рецидивов, защита от инфекций. В настоящее время возможны следующие подходы: хирургическое иссечение, лазерное, склеротерапия, криотерапия, электрокоагуляция. У данной пациентки иссечение методом радиоволновой хирургии (аппарат «Сургитрон») дало хороший стойкий косметический эффект.

АКТИВНОСТЬ ФАГОВОГО КОКТЕЙЛЯ ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОЛИБАЦИЛЛЕЗА ПТИЦ

Веревкин В.В., Абаимова А.А., Красильников В.М., Денисенко Е.А., Воложанцев Н.В., Светоч Э.А.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

ACTIVITY OF "PHAGE COCKTAIL" AGAINST CAUSATIVE AGENTS OF AVIAN COLIBACILLOSIS

Verevkin V.V., Abaimova A.A., Krasilnikova V.M., Denisenko E.A., Volozhantsev N.V., Svetoch E.A.
State Research Centre for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Колибациллез птиц – широко распространенная в Российской Федерации инфекция, наносящая значительный экономический ущерб птицеводческим хозяйствам. Возбудители болезни – патогенные для птиц эшерихии (*avian pathogenic Escherichia coli*, АРЕС), существенно отличающиеся по набору детерминант патогенности от других патотипов *E. coli*. Одним из альтернативных антибиотиков методов борьбы с колибациллезом птиц является использование препаратов литических бактериофагов.

Цель работы – оценка литической активности фагового коктейля «ЕСО-1» против патогенных для птиц *E. coli*.

Материалы и методы. В работе использовали 20 штаммов *E. coli*, выделенных от больных бройлеров. Факторы патогенности бактерий определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Литическую активность бактериофагов оценивали в спот-тестах и методом титрования по Грациа.

Результаты. Установлено, что все 20 штаммов имели гены, характерные для АРЕС-штаммов: гены синтеза гемолизина (*hly*), сальмокселинсидерофора (*iroN*), рецептора азобактисидерофора (*iutA*), фимбриального адгезина 1 типа (*fimH*), а также ген *iss*, определяющий повышенную выживаемость в сыроватке. Фаговый коктейль состоял из пяти секвенированных бактериофагов: VЕс055а (44530 bp, Siphoviridae), VЕс74 (165800 bp, Myoviridae), VЕс3 (44591 bp, Podoviridae), VЕс33 (108619 bp, Siphoviridae) и VЕс32 (87875 bp, Myoviridae) и не требовал дополнительной очистки фаголизатов, так как нарабатывался на лабораторном штамме *E. coli* С600, в геноме которого отсутствуют гены вирулентности. Коктейль был активен для 15 исследованных штаммов (75%): на культуре пяти штаммов формировались прозрачные негативные колонии, на трех – бляшки были мутными, на семи штаммах размножение фагов отсутствовало, и определенная в спот-тесте активность была вызвана активностью фаговых деполимераз.

Выводы. Испытанный на активность «фаговый коктейль» может быть рекомендован для профилактики и лечения колибациллеза птиц.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА, ВЫЯВ-

ЛЕННОГО В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ ДЛЯ ЗАКЛЮЧЁННЫХ

Владимиров К.Б.^{1,2}, Карасева Е.В.^{1,2}, Соколов С.И.¹

¹Медико-санитарная часть 78 Федеральной службы исполнения наказаний; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DETECTED IN A MULTI-FIELD HOSPITAL FOR PRISONERS

Vladimirov K.B.^{1,2}, Karaseva E.V.^{1,2}, Sokolov S.I.¹

¹Medical Sanitary Department 78, Federal Penal Service; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – совершенствование диагностики туберкулёза у заключённых.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены все случаи выявления туберкулёза у пациентов многопрофильной больницы для заключённых в г. Санкт-Петербурге за период 2013-2016 гг. Посевы биологических сред выполняли на плотных средах Лёвенштейна-Йенсена.

Результаты. Выявлено 262 больных туберкулёзом, 96,2% (n=252) – мужчины, средний возраст – 35,3 (от 21 до 57) лет. В 85,9% (n=225) случаев наблюдали сочетание туберкулёза и ВИЧ-инфекции (Тб/ВИЧ). У 214 (81,7%) пациентов туберкулёз был выявлен впервые, у 48 (18,3%) – регистрировали рецидив заболевания, в том числе у 38 (16,9%) – Тб/ВИЧ (p=0,14). У 38 (14,5%) больных имели место только внелёгочные формы туберкулёза.

Методом посева микобактерии туберкулёза (МБТ) получены у 151 (60,7%) пациента, из них у 24 – во внелёгочном материале. В 126 случаях исследована лекарственная чувствительность (ЛЧ) МБТ, при этом в 68 (54,0%) – определена множественная (МЛУ), в 4 (3,2%) – широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ). У больных Тб/ВИЧ установлена ЛЧ МБТ в 115 случаях, из них у 33 (27,8%) – чувствительность МБТ была сохранена, у 65 (56,5%) – выявлена МЛУ МБТ, у 4 (3,5%) – ШЛУ МБТ. У ВИЧ-негативных пациентов ЛЧ МБТ была сохранена в 5 (45,5%) случаях, превалентность МЛУ составила 27,3% (n=3, p<0,05).

Первичная МЛУ/ШЛУ МБТ отмечена в 51 из 98 случаев (52,0%), вторичная МЛУ МБТ – в 21 из 28 (75,0%, p<0,05). Все случаи туберкулёза с ШЛУ МБТ были выявлены впервые.

Выводы. В многопрофильной тюремной больнице около половины выявленных случаев туберкулёза сопровождается бактериовыделением, в основном за счёт больных ко-инфекцией Тб/ВИЧ. Высокая превалентность множественной лекарственной устойчивости МБТ усложняет проведение профилактики, пробного и основного курса лечения туберкулёза у заключённых. Необходимо рутинное применение ускоренных методов тестирования лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза в пенитенциарных учреждениях.

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННОГО И ОРНИТОГЕННОГО ФАКТОРОВ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРОМИЦЕТОВ В АРКТИКЕ

Власов Д.Ю.^{1,2}, Кирцидели И.Ю.², Панин А.Л.³, Краева Л.А.³, Ильюшин В.А.², Лукина Е.Г.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН; ³Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF ORNITOGENIC AND ANTHROPOGENIC FACTORS ON THE DISTRIBUTION OF POTENTIALLY PATHOGENIC MICROMICETES IN THE ARCTIC

Vlasov D.Yu.^{1,2}, Kirtsideli I.Yu.², Panin A.L.³, Kraeva L.A.³, Ilyushin V.A.², Lukina E.G.¹

¹St. Petersburg State University; ²Botanical Institute of Russian Academy of Sciences; ³St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление условно-патогенных видов микромицетов в местах орнитогенного и антропогенного загрязнения в районе полярного поселения пос. Баренцбург (архипелаг Шпицберген).

Материалы и методы. Отбор проб для микологического анализа проводили в 2017-2019 гг. на разном удалении от поселка Баренцбург, а также в самом поселке. Исследовали местообитания гусей гуменников и моекки обыкновенной, где отбирали загрязненные почвы и орнитогенные субстраты. Среди привнесенных материалов основное внимание было уделено древесине. Идентификацию грибов осуществляли культуральными и молекулярными методами (секвенирование по участкам ITS1 и ITS2). Выполнена сканирующая электронная микроскопия субстратов, колонизированных грибами.

Результаты. При антропогенном загрязнении почв в районе пос. Баренцбург отмечено изменение структуры комплексов микромицетов и заметное увеличение численности КОЕ в сравнении с «чистыми» участками. Доминантными видами являлись *Pseudogymnoascus pannorum* и *Cosmospora berkeleyana*. На загрязненных территориях наблюдали увеличение числа условно-патогенных микромице-

тов, большинство из которых, вероятно, имеет инвазивное происхождение и характеризуется широкой экологической амплитудой. Значительную часть составили токсигенные и аллергенные микромицеты.

Заключение. В районах арктических поселений необходимо контролировать численность условно-патогенных грибов, способных влиять на здоровье полярников.

Работа частично выполнялась в рамках гос. задания согласно тематическому плану БИИ РАН по теме № АААА-А18-118031290108-6 и программе фундаментальных исследований Президиума РАН и проекта РФФИ 18-04-00900 А.

РЕКРЕАЦИОННОЕ ЗВЕНО В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛЕПТОСПИРОЗА

Волина Е.Г.¹, Саруханова Л.Е.¹, Подопригора И.В.¹, Саруханова Я.Р.², Яшина Н.В.¹

¹Российский университет дружбы народов; ²Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия

RECREATIONAL LINK IN THE EPIDEMIOLOGY OF LEPTOSPIROSIS

Volina E.G.¹, Sarukhanova L.E.¹, Podoprigora I.V.¹, Sarukhanova Ya.R.², Yashina N.V.¹

¹Peoples' Friendship University of Russia; ²National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Цель исследования – определение роли рекреационных мероприятий в эпидемиологии лептоспироза.

Материалы и методы. Обзор литературных данных.

Результаты. С позиций эпидемиологии лептоспироз – зооноз с обширными природными и антропогенными очагами и выраженной привязанностью болезни к определенным профессиональным группам людей. В природных очагах основным резервуаром возбудителей являются хронически инфицированные грызуны, которые, выделяя лептоспир с мочой, заражают водоемы, почву, пищевые продукты и др. В связи с глобальными экстремальными изменениями климата возросла частота муссонных ливней, нередкими стали наводнения и другие стихийные бедствия. При этом возможно вымывание продуктов жизнедеятельности грызунов из мест обитания и попадание их в водные резервуары. Происходит затопление улиц, засорение канализационных коллекторов, обводнение почвы, откуда вода бурным потоком устремляется в водоемы. Это особенно характерно для стран, эндемичных по лептоспирозу (Азия, Латинская Америка и др.).

Активное участие людей из разных стран в рекреационных мероприятиях, таких как водные виды спорта, подводное плавание, гребля, рыбалка, спелеология, познавательный туризм и других формах отдыха, проводимых в странах, эндемичных по лептоспирозу, в периоды природных катаклизмов может сопровождаться их инфицированием лептоспирами. Так, например, известно два случая заражения лептоспирозом участников конкурса Eco-Challenge Sabah 2000. Из крови одного из них были выделены лептоспиры серогруппы Hebdomadis, а в сыворотке обнаружены антитела к ним методом ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), у другого – антитела в РНГА (реакция непрямой гемагглютинации) в титре 1:400. Заражения произошли через поврежденные кожные покровы (Naake D.A. et al., 2002). Отметим, что при плавании, гребле возможно образование мельчайших капель воды, содержащих лептоспиры. Выдыхание таких аэрозолей может сопровождаться проникновением возбудителей непосредственно через слизистые оболочки дыхательных путей. Высказано предположение, что именно такой водный путь инфицирования приводит к развитию легочной формы лептоспироза (P. Levett, 2001). Зарегистрирован завозной случай заболевания у мужчины, прибывшем в Россию после отдыха во Вьетнаме. У него был подтвержден лептоспироз в реакции микроагглютинации (РМА) обнаружением лептоспир серогруппы L. Icterohaemorrhagiae в титре 1:800. В клинике отмечено резкое нарастание дыхательной недостаточности и развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (Никулина М.А. и др., 2017).

Заключение. Таким образом, рекреационную деятельность людей при природных стихийных бедствиях можно считать новым звеном в эпидемиологии лептоспироза. Сформировалась новая группа риска, к которой нужно добавить военнослужащих, участвующих в учениях и военных действиях в эндемичных регионах. Эта опасная болезнь, несомненно, наносит вред, прежде всего, молодым деятельным людям и требует усиления эпиднадзора со стороны международных организаций здравоохранения.

ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗЫ БАКТЕРИОФАГОВ КАК ИНСТРУМЕНТ СНИЖЕНИЯ ВИРУЛЕНТНОСТИ КАПСУЛОБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ

Воложанцев Н.В., Борзилов А.И., Веревкин В.В., Красильникова В.М., Рябко А.К., Зенинская Н.А., Дятлов И.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

BACTERIOPHAGE POLYSACCHARIDE DEPOLYMERASE AS A TOOL TO REDUCE CAPSULAR BACTERIA VIRULENCE

Volozhantsev N.V., Borzilov A.I., Verevkin V.V., Krasinikova V.M., Ryabko A.K., Zeninskaya N.A., Dyatlov I.A.

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

Тревожная тенденция распространения патогенных бактерий с множественной антибиотикорезистентностью вызывает серьезную озабоченность и необходимость поиска дополнительных средств борьбы с бактериальными инфекциями. Бактериофаги и кодируемые ими продукты, в частности полисахарид-деполимеризующие ферменты (ПС-деполимеразы), рассматривают в качестве таких средств.

Цель – изучение антибактериальной активности полисахарид-деполимеризующих ферментов бактериофагов *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. Исследования проводили в экспериментах *in vitro* (оценка активности и спектра действия ПС-деполимераз на культуре *K. pneumoniae* и экстрактах полисахаридов), *in vivo* (на моделях летальной клебсиеллезной инфекции у белых аутбредных мышей) и *ex vivo* (изучение чувствительности клеток *K. pneumoniae*, обработанных ПС-деполимеразой, к фагоцитозу альвеолярными макрофагами мыши и бактерицидному действию комплемента сыворотки крови).

Результаты. В проведенных экспериментах показано, что обработка вирулентных штаммов *K. pneumoniae* K2- и K57-типов ПС-деполимеразой с соответствующей специфичностью приводит к существенному снижению их вирулентности для мышей и обеспечивает выживаемость животных при развитии острого *K. pneumoniae*-сепсиса и инфекции мягких тканей бедра. Установлено, что ПС-деполимеразы Dep_kpv79 и Dep_kpv767, расщепляющие капсульные полисахариды K57-типа, повышают чувствительность клеток *K. pneumoniae* к лизису комплектом сыворотки крови. Обработка бактерий этими ферментами приводит к снижению жизнеспособных клеток при воздействии сыворотки крови барана в 100-10000 раз. В экспериментах на альвеолярных макрофагах мыши выявлено, что бактерии *K. pneumoniae*, обработанные ПС-деполимеразой Dep_kpv79, становятся чувствительными к фагоцитозу.

Заключение. Полученные результаты показывают возможность эффективного уничтожения патогенных бактерий, в частности *K. pneumoniae*, с деградированным при воздействии ПС-деполимеразы капсульным слоем. ПС-деполимеразы способны обеспечить преодоление устойчивости инкапсулированных бактерий к фагоцитозу, а также повысить их чувствительность к бактерицидному действию комплемента сыворотки крови.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской государственной программы (грант № 15-15-00058) и гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2019-1671).

ОЦЕНКА МИКРОБИОТЫ ОТДЕЛЯЕМОГО УШЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ УХА

Волошина О.А., Валуйская Е.В., Гуськова Е.Н.

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

EVALUATION OF EAR DISCHARGE MICROBIOME IN INFLAMMATORY EAR DISEASES

Voloshina O.A., Valuyskaya E.V., Guskova E.N.

Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, Russia

Цель – оценка состояния микробиома отделяемого ушей у пациентов с наружным и средним отитом.

Материалы и методы. За 2018 г. было проведено 359 исследований отделяемого ушей, в том числе у 70 пациентов с наружным (n=54) и средним (n=16) отитом. Идентификацию культур осуществляли с использованием CHROMagar Orientation, CHROMagar *Candida*.

Результаты. Положительные результаты посевов были получены у 70 обследуемых. Видовой состав возбудителей при средних отитах в 80% (n=13) был представлен монокультурами: *S. aureus* – 35% (n=6) и *C. parapsilosis* – 22% (n=4), а также *E. cloacae* – 18% (n=3). Ассоциации были только у 20% (n=3) пациентов: *K. pneumoniae* – 1,5% (n=1), *A. Iwoffi* – 1,5% (n=1) и *C. albicans* – 1,5% (n=1). Тогда как при наружном отите аналогичная микробиота в монокультуре была выделена только в 39% больных (n=21): *S. aureus* – 19% (n=10), *P. aeruginosa* – 9% (n=5), *K. pneumoniae* – 2% (n=1), *C. parapsilosis* – 4% (n=2), *C. albicans* – 2% (n=1) и включала мицелиальные формы грибов: *A. flavus* – 2% (n=1), *A. niger* – 2% (n=1). Кроме того, при наружном отите была высока доля ассоциаций – 61% (n=33), как бактериальных: *P. aeruginosa* и *S. aureus* – 15% (n=8), *E. cloacae* и CoNS – 2% (n=1), так и грибово-бактериальных: *C. albicans* и CoNS – 15% (n=8), *A. flavus* и *E. cloacae* с *K. pneumoniae* – 11% (n=6), *A. flavus* и *S. aureus* – 8% (n=4), *C. parapsilosis* и *E. cloacae* – 8% (n=4), *C. parapsilosis* с *A. niger* и *E. cloacae* – 2% (n=2).

Выводы. В зависимости от локализации воспалительного процесса уха выявили существенные различия микробиома. Так, при среднем отите доминировала бактериально-грибковая микробиота в монокультуре (*S. aureus* – 35% и *C. parapsilosis* – 22%), тогда как при наружном отите отмечали снижение доли воз-

будителей в монокультуре (*S. aureus* – 20% и *Candida* sp. – 5%) и преобладание грибово-бактериальной ассоциации (61%), включающих *Aspergillus* sp. Кроме того, частота встречаемости микобиоты при среднем отите составила 31% с преобладанием *Candida* sp., при наружном отите – 59% с увеличением доли *Aspergillus* sp., что может свидетельствовать о хронизации процесса и неэффективности проводимой терапии. Поэтому при выборе тактики лечения пациентов с воспалительными заболеваниями уха должно быть рекомендовано проведение комплексного бактериологического и микологического исследования отделяемого слуховых проходов.

ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ *SALMONELLA* SP. ПРИ РУТИННОМ ОБСЛЕДОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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

FREQUENCY OF *SALMONELLA* ISOLATION DURING ROUTINE EXAMINATION OF PATIENTS WITH NONCOMMUNICABLE DISEASES

Voloshina O.A., Kokhanova L.V., Shanaeva E.A., Guskova E.N.
Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, Russia

Цель – определение частоты выделения *Salmonella* sp. при рутинном обследовании и клинико-эпидемиологическая характеристика штаммов *Salmonella* sp., выделенных от пациентов с неинфекционными заболеваниями, за период 2016-2018 гг.

Материалы и методы. Проведено 25393 исследования кала, из них на дисбиоз кишечника – 18023, на патогенные энтеробактерии – 7370. Для выделения и идентификации сальмонелл использовали стандартные методы, а также CHROMagar *Salmonella*, латексный цветной тест Wellcolex и набор диагностических сывороток. Фенотип штаммов оценивали по их чувствительности к антибактериальным препаратам в диско-диффузионном методе (в соответствии с рекомендациями EUCAST) и к сальмонеллезному бактериофагу.

Результаты. Выделено 64 штамма *Salmonella* (0,25%), которые в 59% (n=38) случаях выявляли при исследовании кала на дисбиоз и в 41% (n=26) – при профилактическом обследовании. При этом у 50% (n=19) пациентов *Salmonella* sp. обнаруживали в возрастной группе от 1 года до 7 лет при исследовании на дисбиоз, тогда как при профилактическом обследовании – у 35% (n=9) в возрастной группе старше 18 лет, которую составляли беременные женщины. Анализ нозологических форм показал, что у 59% пациентов в графе «диагноз» значилось «лабораторное обследование», у 20% – «функциональное нарушение кишечника»; у 5% – «хронический гастрит неуточненный»; у 3% – «неинфекционный гастрит и колит»; 0,6% – «другие хронические панкреатиты»; у 1% – состояния, не связанные с заболеваниями ЖКТ. Среди штаммов *Salmonella* sp. преобладала серогруппа Д (*S. enteritidis*) – 61%, в равных долях выделяли группы С (20%) и В (19%). При этом группа С включала наибольшее разнообразие серотипов (*S. virchow* – 47%, *S. newport* – 16%, *S. bovismorbificans*, *S. isangi*, *S. mission*, *S. munchen*, *S. larochelle* – по 8%), в группе В преобладали серотипы *S. typhimurium* (58%) и *S. saintpaul* (25%), *S. derby* и *S. bredeney* – по 8%. Все штаммы *Salmonella* sp. относились к фенотипу S – чувствительные ко всем группам АБ, в т.ч. к бактериофагу. Эпидемиологический анализ показал закономерную весенне-летнюю сезонность.

Выводы. Все выделенные штаммы являлись случайной «находкой», частота которой не превышала 1%. Выявление *Salmonella* sp. у пациентов без инфекционных проявлений заболевания указывает на бактерионосительство, что может создать неблагоприятную эпидемиологическую обстановку в организованных коллективах и стационарах, учитывая частоту выявления *Salmonella* sp. у 50% детей и 35% беременных. Поэтому проблема выявления бактерионосителей остается актуальной и должна быть включена в протокол повторного обследования после лечения.

РОЛЬ МИКОБИОТЫ В ЭТИОЛОГИИ ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМЫ АКНЕ, РЕЗИСТЕНТНОЙ К СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ

Волошина О.А., Родоченко Е.В., Кирилова О.Д., Гуськова Е.Н.
Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

THE ROLE OF MYCOBIOTA IN ETIOLOGY OF PAPULOPUSTULAR FORM OF ACNE RESISTANT TO STANDARD THERAPY

Voloshina O.A., Rodochenko E.V., Kirilova O.D., Guskova E.N.
Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, Russia

Цель – оценка роли микобиоты в этиологии папуло-пустулезной формы акне, резистентной к стандартной терапии, и эффективности применения антифунгальных препаратов.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 128 пациентов с акне в возрасте от 11 до 17 лет. Критериями исключения являлись комедональные акне, акне с показаниями к проведению лечения системными ретиноидами, а также

проявления себорейного дерматита. У всех больных отмечали затянувшееся течение акне, плохо поддающееся стандартным курсам лечения антибактериальными препаратами. Поэтому с целью оценки микобиоты кожи и проведения адекватной терапии этим пациентам проводили комплексное микологическое исследование, включающее микроскопию и посев на среду Сабуро.

Результаты. При микроскопии соскобов кожи пациентов с торпидным течением акне у 39% (n=50) были обнаружены микроморфотипы. При этом дрожжеподобные грибы, в том числе *Malassezia* sp. преобладали у юношей – 60% (n=30), у девушек – 40% (n=20). Частота выявления микроморфотипов у девушек и юношей в возрастной группе 11-15 лет имела незначительные отличия (30% и 28% соответственно). Значительное уменьшение доли микроморфотипов наблюдали у девушек в возрастной группе старше 15 лет – 10% (n=5), тогда как у юношей этот показатель достиг 30% (n=15). Наличие роста дрожжеподобных грибов отмечали только у 30% (n=15) пациентов. Видовой состав микроморфотипов был представлен преимущественно *C. parapsilosis* – 40% (n=6), *C. albicans* и *Rhodotorula* sp. выявили у 27% (n=4), *C. glabrata* – у 7% (n=1). На основании полученных лабораторных данных пациентам с торпидным течением акне проведена коррекция стандартной терапии с использованием противогрибковых препаратов как системного (кетоназол пер ос), так и местного действия (очищающие средства с противогрибковыми компонентами). В результате проведенного лечения у 100% пациентов было достигнуто выраженное разрешение папуло-пустулезных элементов и эрадикация микобиоты, подтвержденная повторными микологическими исследованиями.

Заключение. В случаях торпидного течения акне и неэффективности стандартной терапии целесообразно проведение микологического исследования с последующей коррекцией лечения с включением антифунгальных препаратов, что позволит избежать повторных курсов системной антибиотикотерапии и достичь выраженного клинического результата.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ В ЭПИДЕМИОСЕЗОН 2018-2019 ГГ.

Волощук Л.В.¹, Го А.¹, Писарева М.М.², Гужов Д.А.², Бичурина М.А.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC OF INFLUENZA INFECTION IN HOSPITALIZED ADULTS PATIENTS DURING THE EPIDEMIC SEASON 2018-2019

Voloshchuk L.V.¹, Go A.¹, Pisareva M.M.², Guzhov D.A.², Bichurina M.A.¹

¹Saint-Petersburg Pasteur Institute; ²A.A. Smorodintsev Research institute of influenza, St. Petersburg, Russia

Несмотря на успехи профилактики и терапии, грипп остается массовым заболеванием с показателем смертности в мире 0,01-0,2%.

Цель – клинико-лабораторного анализ случаев гриппозной инфекции и оценка их этиологического значения в эпидемиологическом сезоне 2018/19 гг. у взрослых госпитализированных больных.

Материалы и методы. Изучено 569 истории болезни пациентов, обследованных методом ПЦР, из них 260 – с гриппом.

Результаты. Вирусный пейзаж был представлен вирусами гриппа А – 98,5% и вирусами гриппа В – 1,5%. При поступлении состояние больных расценивали как среднетяжелое. 6,9% пациентов среди госпитализированных были вакцинированы против гриппа. Мужчины – 48,7% и женщины – 51,3%, медиана возраста – 35 лет. В половине случаев регистрировали сопутствующие заболевания. Продолжительность интоксикационного синдрома составляла 4,5±0,13 дня, катарального – 6,9±0,29 дня при медиане температуры тела – 39,2±0,06 °С. Все больные получали стандартную патогенетическую терапию. У 86,7% пациентов отмечали осложнения: у 11,1% – пневмония, у 6,9% – синусит и у 56,9% – бронхит. Койко-день составил 5,93±0,29 дня. Летальных случаев не выявлено.

Выводы. У наблюдаемых больных преобладали вирусы гриппа А, вирус гриппа В обнаружили лишь в 1,5% случаев. Клиническая картина характеризовалась выраженным интоксикационным и катаральным синдромом, частым присоединением осложнений. Летальных исходов не регистрировали.

РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ В NETosis НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА

Воробьева Н.В., Галкин И.И., Плетюшкина О.Ю., Голышев С.А., Пинегин Б.В., Черняк Б.В.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

THE ROLE OF THE MITOCHONDRIAL PORE IN NETosis OF HUMAN NEUTROPHILS

Vorobjeva N.V., Galkin I.I., Pletjushkina O.Yu., Golyshev S.A., Pinegin B.V., Chernyak B.V.

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Нейтрофилы представляют собой наиболее многочисленные лейкоциты крови и являются «первой линией защиты» от патогенов в очаге воспаления. Будучи «профессиональными» фагоцитами нейтрофилы содержат в своих гранулах огромный антимикробный арсенал, позволяющий им вместе с активными формами кислорода (АФК) уничтожать патогены как внутри фагосомы, так и при деградации. Наконец, существует еще третий защитный механизм, который заключается в высвобождении нейтрофильных внеклеточных ловушек или NET (Neutrophil Extracellular Traps), состоящих из модифицированного хроматина, «декорированного» белками гранул, ядра и цитоплазмы. Однако избыточное образование NET или снижение способности их устранения является причиной развития многих аутоиммунных и воспалительных заболеваний.

Материалы и методы. Индукция NET после распознавания патогена специфическими рецепторами ведет к повышению концентрации внутриклеточного Ca^{2+} . В связи с этим, применение кальциевого ионофора A23187 можно рассматривать как полуживотическую модель образования NET. Известно, что индукция NET различными стимулами зависит от образования АФК NADPH-оксидазой. Однако образование NET, индуцированное кальциевыми ионофорами, может происходить с участием митохондриальных АФК (мтАФК) или без АФК вообще.

Результаты. В нашей работе с помощью оценки окислительного взрыва и флуоресцентного метода идентификации NET, а также с применением специфического митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 было показано, что мтАФК участвуют в образовании NET и окислительном взрыве, индуцированных A23187. SkQ1-чувствительный NETоз был также продемонстрирован на A23187-активированных нейтрофилах, выделенных из крови больных хронической гранулематозной болезнью. Вместе с тем, используя специфические ингибиторы, нами установлено, что АФК, образованные NADPH-оксидазой, также участвуют в A23187-индуцированном NETозе. Один из механизмов образования мтАФК, опосредованного повышением концентрации Ca^{2+} , может быть связан с открытием митохондриальной поры, mPTP.

Заключение. В работе с использованием специфических ингибиторов было показано участие mPTP в образовании мтАФК, NETозе и окислительном взрыве, индуцированных A23187.

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К АЗОЛАМ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Воропаев А.Д., Екатеринбург Д.А., Филина Ю.С., Урбан Ю.Н., Несвицкий Ю.В., Воропаева Е.А., Лиханская Е.И.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

AZOLE RESISTANCE MECHANISMS IN *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM HIV-INFECTED PATIENTS

Voropaev A.D., Ekaterinchev D.A., Filina Y.S., Urban Y.N., Nesvizhsky Y.V., Voropaeva E.A., Likhanskaya E.I.

G.N. Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Грибы рода *Candida* – распространенные оппортунисты, способные вызывать инфекции различной локализации, а также угрожающие жизни состояния у иммунокомпрометированных лиц, таких как ВИЧ-инфицированные, онкологические больные, пациенты, проходящие ТГСК, и т.д., число которых в последние годы неуклонно растет. Также распространяется устойчивость к противогрибковой терапии. Природно-чувствительные к азолам *C. albicans* обладают разнообразными механизмами приобретенной устойчивости, включая эффлюксные переносчики и амплификацию мишени.

Цель исследования – оценка распространенности данных механизмов в выборке изолятов, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов ИКБ №2 (г. Москва).

Материалы и методы. 18 устойчивых к флуконазолу и вориконазолу штаммов *C. albicans* были выделены от ВИЧ-инфицированных лиц с рецидивирующим орофарингеальным кандидозом, находящихся на лечении в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ. Уровни экспрессии генов ERG11, MDR1, CDR1, CDR2, участвующих в формировании приобретенной устойчивости к азолам, измеряли с помощью количественной ПЦР, метода -2ΔΔCT с генами ACT и PMA в качестве контрольных генов и референсных значений чувствительных изолятов. Уровни экспрессии выше средних значений чувствительных изолятов более чем на 3 стандартных отклонения считали достоверно повышенными.

Результаты. У большей части изолятов обнаружены повышенные уровни экспрессии генов CDR1 и CDR2 – 89% и 78% соответственно. Уровень экспрессии гена MDR1 был повышен только в 28% случаев. Уровни экспрессии ERG11 были достоверно повышенными в 78% изолятов. У 4 штаммов были значительно повышены уровни экспрессии всех исследуемых генов устойчивости.

Выводы. В данной выборке изолятов *C. albicans* приобретенная устойчивость в основном связана с эффлюксными переносчиками, кодируемыми генами

CDR1 и CDR2. Также у большинства изолятов выявлен повышенный уровень экспрессии гена белка мишени азолов – ERG11. Уровень экспрессии гена эффлюксного переносчика MDR1 был повышен в наименьшем числе образцов. Нельзя также исключать вероятную роль других механизмов приобретенной устойчивости, таких как мутации в гене ERG11.

ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Вотина А.О.¹, Бегалиева Б.Т.¹, Пилипенко С.Б.², Мамонова Е.А.², Козлова Н.С.¹

¹Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова, Санкт-Петербург, Россия

CAUSATIVE AGENTS OF HOSPITAL INFECTION, ISOLATED FROM THE BLOOD OF THE PATIENTS IN A PSYCHIATRIC HOSPITAL

Votina A.O.¹, Begaliev B.T.¹, Pilipenko S.B.², Mamonova E.A.², Kozlova N.S.¹

¹North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov; ²Psychiatric Hospital №3, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ видового состава возбудителей, выделенных из крови пациентов психиатрической больницы Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В 2014-2018 гг. в Санкт-Петербурге из крови пациентов психиатрической больницы было выделено 107 штаммов бактерий, идентификация которых проводили фенотипическими методами.

Результаты и обсуждение. Среди возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ), выделенных из крови, преобладали грамотрицательные микроорганизмы, составившие более половины выделенных культур (62,6%). Более чем в 1,5 раза ниже был удельный вес грамположительных бактерий (37,4%). Среди грамотрицательных бактерий преобладали энтеробактерии (79,1%), составившие половину от общего количества культур (49,5%), которые были представлены 4 видами с преобладанием *Klebsiella pneumoniae* (60,4% от числа энтеробактерий и 29,9% от общего количества изолятов). Значительно реже выявляли *Escherichia coli* (22,6% от числа энтеробактерий) и *Proteus mirabilis* (15,1%), был обнаружен также 1 штамм энтеробактера. Находки неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) были редкими (12,0%), среди них большую часть составили изоляты *Acinetobacter baumannii* (75,0% от НГОБ и 9,4% от общего числа бактерий), остальные НГОБ были представлены *Pseudomonas aeruginosa* (2,6% от общего числа бактерий). Среди грамположительных бактерий основная доля приходилась на стафилококки (90,0% и 33,6% от общего числа изолятов), было выделено также 3 культуры *Enterococcus faecium* (2,6%) и 1 штамм пневмококка (0,8%). Стафилококки были представлены *Staphylococcus epidermidis* (19,6% от общего числа штаммов) и *Staphylococcus aureus* (14,0%).

Выводы. Среди возбудителей ГСИ, выделенных из крови, преобладали грамотрицательные бактерии (62,6%), при этом ведущим возбудителем таких инфекций, как и во многих стационарах Санкт-Петербурга, была *K. pneumoniae* (29,9%). За ней следовали стафилококки, прежде всего *Staphylococcus epidermidis* (19,6%), а также *Staphylococcus aureus* (14,0%), при этом совместный удельный вес штаммов этих трех видов составил более половины выделенных культур (63,5%).

МУТАЦИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ПЕРХЛОЗОНУ СЕРИЙНЫХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Вязовая А.А.¹, Ахмедова Г.М.², Герасимова А.А.¹, Масленникова Н.Б.², Журавлев В.Ю.³, Мокроусов И.В.¹

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Противотуберкулезный диспансер Калининградской области, Калининград; ³Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

PERCHLOZONE RESISTANCE MUTATIONS IN SERIAL ISOLATES OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Vyazovaya A.A.¹, Akhmedova G.M.², Gerasimova A.A.¹, Maslennikova N.B.², Zhuravlev V.Y.³, Mokrousov I.V.¹

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²Regional Tuberculosis Dispensary, Kaliningrad; ³Research Institute of Phthiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление мутаций устойчивости к перхлорзону у изолятов *Mycobacterium tuberculosis* в процессе лечения больных туберкулезом с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя.

Материалы и методы. Исследовали серийные МЛУ (ШЛУ) изоляты *M.*

tuberculosis, полученные с интервалами 1-3 мес. от больных, леченных по схеме, включающей перхлорон (n=8) и без него (n=3). Полногеномное секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina). Файлы fastq проанализированы с использованием Geneious 9 (Biomatters) и PhyReSE.

Результаты. Все изоляты *M. tuberculosis* принадлежали к генотипу Beijing. В первых и последующих изолятах 8 пациентов, получавших перхлорон, обнаружены мутации в гене ethA; у одного из них через 3 мес. терапии выявлена дополнительная мутация в гене hadA. Мутации в гене ethA отмечены у 2 больных, проходивших лечение без перхлорона.

Заключение. При добавлении перхлорона в схему химиотерапии МЛУ/ШЛУ-ТБ необходимо учитывать возможную перекрестную резистентность с этионамидом / протионамидом. Лечение перхлоронем может быть неэффективным в случае предыдущей терапии таких пациентов этионамидом / протионамидом из-за мутаций ethA.

Благодарность: Российский Научный Фонд, грант 19-15-00028.

ИЗУЧЕНИЕ И АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АКТУАЛЬНЫМИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Галустян А.О.

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

STUDY AND ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TOPICAL NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Galustyan A.O.

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

Цель исследования – изучение и анализ заболеваемости актуальными природно-очаговыми инфекциями населения России за период 2007-2018 гг.

Материалы и методы. При выполнении исследования использовали материалы Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» за 2007-2018 гг. Применяли санитарно-статистический и аналитический методы.

Результаты. За период 2007-2018 гг. в России показатель заболеваемости природно-очаговыми инфекциями снизился с 11,9 до 10,03 на 100 тыс. населения, что меньше на 15,7%. В структуре заболеваемости населения РФ природно-очаговыми инфекциями по нозологическим формам первое место занимали клещевой вирусный энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз (56%), второе место – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – 40%. Показатель заболеваемости клещевым боррелиозом (болезнь Лайма) снизился на 13%, с 5,05 до 4,41 на 100 тыс. населения. Субъекты риска: Кировская и Вологодская области. В 2007-2018 гг. показатель заболеваемости клещевым энцефалитом в России снизился с 2,2 до 1,18 на 100 тыс. населения, т.е. на 46%. Наиболее высокие показатели по России наблюдали в Республике Тыва и Кировской области. Показатель заболеваемости в РФ по ГЛПС в 2007-2018 гг. возрос на 6% – с 3,76 до 3,99 на 100 тыс. населения. Самая неблагоприятная эпидемиологическая обстановка отмечена в Удмуртии, Башкортостане и Пензенской области.

Выводы. Установлено, что заболеваемость природно-очаговыми инфекциями в РФ в 2007-2018 гг. в целом имеет тенденцию к снижению (за исключением ГЛПС).

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS MUTANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ С ЗУБОВ

Гишня А.А., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Шабанов Р.

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

PHAGE SUSCEPTIBILITY OF *STREPTOCOCCUS MUTANS* STRAINS ISOLATED IN TEETH SPECIMENS

Gishian A.A., Nilova L.Yu., Orishak E.A., Shabanov R.

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

Цель исследования – выявление *Streptococcus mutans* у пациентов с кариесом, определение чувствительности к бактериофагам (стрептококковому и пиобактериофагу).

Материалы и методы. Изучали смывы с поверхности зубов, пораженных кариесом. Исследование проводили бактериологическим методом с использованием кровяного агара. Посевы инкубировали в микроанаэробе в микроаэрофильных условиях. Окончательную идентификацию выполняли с помощью Streptotest 24 (Чехия). Для тестирования чувствительности к бактериофагам применяли бактериофаг стрептококковый («Микроген», Пермь) и пиобактериофаг поливалентный очищенный («Микроген», Уфа)

Результаты. Исследовали 8 смывов с поверхности пораженных кариесом зубов пациентов стоматологического кабинета. Из них в 5 случаях был выявлен обильный рост стрептококков, которые впоследствии были идентифицированы как *Streptococcus mutans*.

Все 5 выделенных штаммов были чувствительны к стрептококковому бактериофагу. К поливалентному пиобактериофагу чувствительны оказались 4 штамма.

Заключение. *S. mutans* является одним из основных возбудителей кариеса. Выявленная чувствительность данного микроорганизма к бактериофагам позволяет рассматривать использование их в комплексной терапии и профилактике кариеса. Перед применением биопрепарата рекомендовано предварительное лабораторное тестирование для определения чувствительности к бактериофагам разных производителей.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А.

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

SPECIFICS OF INTESTINAL MICROBIOCOENOSIS IN ELDERLY PATIENTS WITH LARGE JOINT OSTEOARTHRISIS

Gladkova E.V., Babushkina I.V., Mamonova I.A.

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Цель исследования – изучение особенностей микробиоценоза кишечника у пожилых пациентов с III-IV рентгенологическими стадиями остеоартроза крупных суставов.

Материалы и методы. Проанализирован состав микробиоты кишечника в соответствии с Методическими указаниями «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (1977 г.) у 36 пациентов основной группы в возрасте 65-77 лет с III-IV рентгенологическими (Kellgren и Lawgense и A. Larsen, (1987) стадиями остеоартроза (OA) и длительностью заболевания 9,6 лет и у 10 здоровых лиц контрольной группы. Результаты обработаны с использованием «Statistica 10.0».

Результаты. В основной группе выявлено снижение ($p < 0,05$) на 63,2% содержания *Lactobacillus* spp., бифидобактерий – до lg 6,71 КОЕ/г, бактериоидов – lg 7,81 КОЕ/г и типичных кишечных палочек – до lg 4,49 КОЕ/г при повышении содержания *Staphylococcus* spp. на 74%. В основной группе отмечали появление условно-патогенных энтеробактерий (*Klebsiella enterocolitica*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*) и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, численность которых составляла lg 4,77 КОЕ/г, а также возрастание доли микроорганизмов с гемолитической активностью.

Выводы. У пожилых пациентов с длительно протекающим остеоартрозом крупных суставов установлено существенное изменение качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника с нарастанием доли условно-патогенных микроорганизмов, уменьшением численности лакто- и бифидобактерий и появлением грибов рода *Candida*.

К ВОПРОСУ ПЕРСПЕКТИВ ДИСТАНЦИОННОГО НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ДЕРМАТОМИКОЛОГИИ

Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Егорова Е.В., Глузмина В.Ю., Шевченко Г.А., Амелина Т.В., Акифьева Ю.А., Казанчанц В.В.

Клинический кожно-венерологический диспансер, Краснодар, Россия

TO THE QUESTION OF THE PROSPECTS FOR CONTINUOUS REMOTE MEDICAL EDUCATION IN DERMATOPATHOLOGY

Glusmin M.I., Shevchenko A.G., Egorova E.V., Gluzmina V.Yu., Shevchenko G.A., Amelina T.V., Akifeva Y.A., Kasanchants V.V.

Clinical Skin and Venereal Dispensary, Krasnodar, Russia

Цель – анализ перспективы дистанционного непрерывного медицинского образования в дерматомикологии.

Материалы, методы и результаты. В настоящее время одной из основных задач модернизации отечественного здравоохранения является обеспечение современной подготовки и переподготовки медицинских кадров на основе непрерывного медицинского образования (НМО) с использованием системы накопления образовательных баллов.

На сегодняшний день дистанционные образовательные технологии (ДОТ) используют в мире повсеместно, т.к. это позволяет решить проблему передачи добытых человечеством интеллектуальных ценностей большому числу обучаемых путем погружения в электронную образовательную среду. Замена парадигмы

пятилетний циклов повышения квалификации врачей на непрерывный подход к образованию позволяет повысить скорость обновления и уровень мониторинга профессиональных знаний у дерматовенерологов, в том числе по микологии.

В то же время изменение отечественной системы образования врачей с 2017 г. привело к возникновению потребности в постоянном, регулярном обучении большого отряда врачей, работающих в условиях дерматовенерологического профиля.

Ранее циклы усовершенствования дерматовенерологов проводили в течение месяца с отрывом от постоянного места работы, что всегда являлось сложной проблемой как для руководителя учреждения, принявшего решение о командировке специалиста, так и для самого врача, которому предстояло длительное обучение, сопровождавшееся материальными затратами. В рамках НМО значительно сократившийся период пребывания на учебной базе упрощает процедуру командирования врача, в то же время на фоне роста доли платных медицинских услуг отсутствие врача на рабочем месте, даже в течение одной недели, иногда может негативно сказаться на его заработной плате.

В современных экономических условиях финансово-экономический аспект обучения специалистов выдвигается на первый план все чаще. Затраты медицинской организации на пятилетний цикл обучения специалистов в рамках НМО по факту выше, чем затраты на цикл усовершенствования один раз в пять лет. При этом не проработан механизм оплаты, поскольку для обучения дерматовенерологов не могут быть использованы средства нормированного страхового запаса Фонда ОМС, несмотря на то, что дерматология погружена в ОМС.

Основной недостаток ДОТ – это проблема идентификации личности обучаемого и недостаток контроля, характерного для очного обучения, а также отсутствие гарантии, что именно этот слушатель отвечает на вопросы теста.

Другим недостатком ДОТ является достаточно формальный характер обучения и отсутствие мотивации у слушателей-курсантов. В этом аспекте проблемы можно выделить несколько причинно-следственных связей.

На первое место выходит проблема отсутствия опыта взаимодействия врачей с образовательными сайтами интернета, иногда даже простого навыка работы на компьютере у многих дерматовенерологов старшего возраста. Некоторые слушатели испытывают недоверие к электронным средствам коммуникации.

ДОТ подразумевают освоение учебного материала с использованием личного времени врача, снижая тем самым мотивационный фактор. Чем длиннее во времени учебный курс, тем сложнее удерживать внимание обучающегося.

При электронном обучении фактически отсутствует обратная связь между преподавателем и слушателем, нет живого общения, поэтому электронное обучение имеет определенные ограничения в применении. В процессе очного обучения у врача вырабатывается клиническое мышление, есть возможность обсуждения ситуационных задач и сложных больных с куратором и коллегами.

Обучающие материалы по микологии в целом носят лишь информационно-ознакомительный характер, у курсантов не формируется алгоритм овладения практическими навыками. На этапе выбора обучающей платформы (образовательного учреждения, кафедры) слушатель часто не имеет достаточной информации о том объеме знаний, которые он получит в результате прохождения цикла (особенно в частных образовательных организациях).

Заключение. Преобладание ДОТ при НМО не является оптимальной формой обучения как для ЛПУ-работодателя, так и для пользователей (врачей). Анализ комплаентности онлайн-обучения к врачам и практической реализуемости за 3 года существования НМО демонстрирует необходимость сочетания ДОТ с клиническими осмотрами и разборами больных на базе ЛПУ, выступления курсантов с тематическими докладами.

Одним из вариантов расширения методов взаимодействия между кафедрой и слушателями при дистанционном обучении являются вебинары обратной связи по итогам прохождения обучающего модуля, а также проведение клинических разборов в режиме видеоконференции.

Для устранения проблемы контроля выживаемости знаний у курсантов возможно использование нейросетей для идентификации отпечатков пальцев или сетчатки глаза, а также тестирование обучающегося под видеоконтролем.

По нашему мнению, формирование клинического мышления у врача-дерматовенеролога необходимо продолжать в процессе последипломного обучения, и сочетание практического обучения с расширенными возможностями ДОТ будет этому оптимально способствовать.

ОПЫТ ОБНАРУЖЕНИЯ *MORAXELLA OSLOENSIS* В МИКРОБИОТЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА

Годовалов А.П., Карпунина Т.И.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

DETECTION EXPERIENCE OF *MORAXELLA OSLOENSIS* IN THE REPRODUCTIVE TRACT MICROBIOTA

Godovalov A.P., Karpunina T.I.

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

Цель исследования – оценка участия *Moraxella* spp. в микробиоте репродук-

тивного тракта пациентов с урогенитальными воспалительными заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено метагеномное исследование 16S рибосомальной РНК образцов вагинального содержимого 15 женщин с хроническим эндометритом, проб эякулята от 15 мужчин – их половых партнеров с хроническим простатитом, а также проб отделяемого генитального тракта 12 пациентов с подозрением на острую генитальную гонококковую инфекцию. Использовали набор MiSeq Reagent Kits v3 (600-Cycle Kit) и программное обеспечение Kraken Metagenomics version 2.0.0.

Результаты. Во всех образцах в большом количестве детектировали *Moraxella* spp., среди которых *M. osloensis* занимали лидирующие позиции. У женщин доля *M. osloensis* оказалась в два раза больше, чем у мужчин (25,3±9,0 и 11,7±9,3% соответственно). В половине случаев для вагинального биотопа характерно одновременное присутствие *M. osloensis* и *Gardnerella vaginalis* при численном преобладании моракселл, а в каждом третьем образце обнаружена ассоциация с *Enterococcus faecalis*. Кроме этого, *M. osloensis* встречали чаще, когда среди лактобактерий преобладали *Lactobacillus jensenii*. В эякуляте детектирована устойчивая ассоциация *E. faecalis* и *M. osloensis*. В трети проб доминирующее положение занимали *M. osloensis*, а более чем в половине – *E. faecalis*. В случаях предполагаемого диагноза острой гонореи количество *M. osloensis* только в 1 случае достигало 7% от общего содержания, а в остальных – не превышало 1%. В половине случаев моракселлы количественно преобладали над гонококками.

Заключение. В целом при урогенитальных воспалительных заболеваниях зарегистрирована высокая частота встречаемости и, зачастую, значительная доля *M. osloensis*, детектируемых в ассоциации с *E. faecalis* и *G. vaginalis*. Наличие таких консорциумов в микробиоте репродуктивных органов указывает на возможную роль моракселл в поддержании патосимбиоза, обуславливающего бессимптомный хронический воспалительный процесс, приводящий, в частности, к снижению фертильности.

КОНСТРУИРОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ

Голошва Е.В., Алешукина А.В.

Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

CONSTRUCTION OF A MODIFIED CULTURE MEDIUM FOR ISOLATION AND IDENTIFICATION OF NON-FERMENTING BACTERIA

Goloshva E.V., Aleshukina A.V.

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

Цель исследования – конструирование дифференциально-диагностической среды, содержащей отечественные ингредиенты и позволяющей проводить дифференциацию неферментирующих бактерий (НФБ) от ферментирующих и, одновременно, первичную дифференциацию разных представителей неферментирующих бактерий по изменению цвета среды и/или колоний бактерий.

Материалы и методы. Использованы следующие тест-штаммы: *Pseudomonas aeruginosa* №453, *Burkholderia cepacia* № B-7518, *Stenotrophomonas maltophilia* №B-7520, *Escherichia coli* M-17, *Proteus vulgaris* №869, *Proteus mirabilis* №878, *Klebsiella pneumoniae* №63, *Salmonella typhimurium* №67, *Salmonella enteritidis* №2269, *Salmonella dublin* №1976, *Staphylococcus aureus* №209-p, *Staphylococcus epidermidis* №136. Дифференциальные свойства предлагаемой среды сравнивали с таковыми запатентованных сред для дифференциации НФБ, энтеробактерий и стафилококков.

Результаты. Поставленная цель была достигнута введением в состав питательной среды двухкомпонентной индикаторной системы (феноловый красный + бромтимоловый синий). Добавление карбоната кальция предотвращает чрезмерное закисление среды продуктами жизнедеятельности бактерий. Среда содержит отечественные ингредиенты.

При добавлении в среду индикаторов в количестве 0,05 мл/л зафиксирована различная окраска колоний тестируемых штаммов: *P. aeruginosa* – черно-фиолетовые с металлическим блеском, *B. cepacia* – белые флюоресцирующие колонии, *S. maltophilia* – серые. Эффективность роста неферментирующих бактерий на предлагаемой питательной среде составила 91-97 КОЕ. При оценке дифференцирующих свойств среды установлено, что предлагаемая среда позволяет по цвету колоний и характеру роста отличить тест-штаммы НФБ как от тест-штаммов других бактерий (грамотрицательных энтеробактерий, стафилококков), так и между собой.

Заключение. Предложенная среда может быть использована для дифференциации НФБ от ферментирующих бактерий и, одновременно, первичной дифференциации разных представителей НФБ по изменению цвета среды и различному цвету колоний (заявление о выдаче Патента РФ на изобретение вх. № 079695, рег. № 208147603 от 28.12.2018).

ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТОМА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *SERRATIA*

Гончаров А.Е.^{1,3}, Соломенный А.П.²

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург; ²Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского федерального исследовательского центра УРО РАН, Пермь; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

INTRINSIC RESISTOME OF *SERRATIA*

Goncharov A.E.^{1,3}, Solomenniy A.P.²

¹Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; ²Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms – division of the Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования. Представители рода *Serratia* (главным образом *S.marcescens*) давно служат объектами пристального внимания медицинских микробиологов, поскольку являются возбудителями инфекции, и множественная лекарственная устойчивость (MDR) выступает критическим фактором. Сегодня интерес привлекают также штаммы, выделенные в природной среде в экстремальных местообитаниях (Filippidou e.a., 2002). В данной работе впервые представлены сравнительные данные относительно структуры одного из генов лекарственного транспортера SMR-семейства, а именно *sugE*, экспрессия которого выражается в фенотипе устойчивости к ряду четвертичных аммониевых соединений, используемых в качестве дезинфектантов (Chung, Saier, 2002).

Материалы и методы. Штамм *S. marcescens* 189 выделен из фекалий новорожденного в перинатальном центре г. Кемерово, штамм *S. liquefaciens* 72 – из образца обогащенной гуано почвы антарктического о. Токарева (архипелаг Хасулл). Геномы обоих штаммов полностью прочтены и депонированы в GenBank (Acc.№№ MQRJ00000000.1, NZ_MQRG00000000.1). Алгоритм BLAST использован для сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей.

Результаты. В последовательности *sugE* среди сerratий прослеживаются выраженные межвидовые различия. Для *S. marcescens* у клинических штаммов, выделенных в России и Индии, схожесть последовательностей составила 97% при E-value 1e-145. У *S. liquefaciens* также нет значимых различий между геном клинических штаммов, выделенным в Антарктике, или еще одним психрофильным штаммом ATCC27592, который способен расти в анаэробных условиях при низком давлении и рассматривается как модельный микроорганизм, способный к обитанию в условиях, приближенных к марсианским (Schuergel E.A., 2013).

Заключение. Изучение микроразнообразия гена *sugE* способно принести ценную информацию в свете приобретения патогенами экстремальной резистентности.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР АААА-А19-119112290008-4.

ПРОБЛЕМА ГЛОБАЛЬНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ПРИМЕРЕ НЕКОТОРЫХ АНТАРКТИЧЕСКИХ ОРНИТОФИЛЬНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Гончаров Н.Е.^{1,2}, Краева Л.А.^{1,3}, Гончаров А.Е.^{2,4}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

THE PROBLEM OF GLOBAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE SPREAD ON THE EXAMPLE OF SOME ANTARCTIC ORNITOPHILIC ENTEROBACTERIA

Goncharov N.E.^{1,2}, Kraeva L.A.^{1,3}, Goncharov A.E.^{2,4}

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³S.M. Kirov Military Medical Academy; ⁴Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

В последнее время ввиду глобальных климатических изменений активно обсуждают интродукцию неиндигенной микробиоты в полярные регионы вследствие деятельности человека и природных процессов (Cowan et al 2011). Одним из векторов межконтинентального переноса микробиоты являются перелетные птицы.

Цель исследования – оценка распространенности антибиотикорезистентности среди энтеробактерий, полученных из орнитогенных местообитаний в ходе 64й Российской Антарктической Экспедиции.

Материалы и методы. В ходе полевых работ в районах российских антарктических станций с декабря 2019 г. по апрель 2020 г. отобраны образцы фекалий снежных буревестников (*Pagodroma nivea*) и южно-полярных поморников (*Catharacta maccormicki*), погадки и пр. Было проанализировано 58 образцов. Для получения микроорганизмов целевой группы (*Enterobacteria*) использовали селективные среды – обогащение с помощью селенитового бульона с последующим высевом на Сальмонелла-Шигелла агар. Дальнейшую видовую идентификацию

полученных изолятов проводили посредством биохимических тестов и методом времяпролетной масс-спектрометрии с помощью системы MALDI Biotyper®. Антибиотикорезистентность оценивали фенотипически с использованием бактериологического анализатора MicroScan® и тест-панелей Neg Breakpoint Combo Panel Type 44. Дополнительно исследовали наличие интегров посредством ПЦР с праймерами her35 и her36, позволяющими амплифицировать консервативные области генов интеграз int11, int12, и int13 в соответствии с ранее опубликованными протоколами (Nagachinta, Chen, 2009).

Результаты. Выделено 27 изолятов, относящихся к анализируемой группе. Среди них преобладал вид *Leclercia adedcarboxylata* (17 изолятов / 62,96%), также были представлены виды *Enterobacter cloacae* (5 изолятов / 18,52%) и *Lelliottia amnigena* (4 изолята / 14,81%), ранее также относившийся к роду *Enterobacter*. Один изолят (3,70%) не был идентифицирован. Профили лекарственной устойчивости определили для 22 изолятов. Наиболее резистентные изоляты относились к видам *Enterobacter cloacae* и *Lelliottia amnigena* и демонстрировали устойчивость к цефалоспорином третьего поколения, а также к комбинациям пиперациллин / тазобактам, амоксициллин / клавуланат и ампициллин / сульбактам, что может быть показателем продукции бета-лактамаз расширенного спектра. Наличие интегров подтверждено для трёх представителей *L. Adedcarboxylata* (у изолятов №8, №11 и №14).

Заключение. Высокорезистентные изоляты получены из оазиса Холмы Ларсеманн, испытывающего заметное антропогенное воздействие, и практически не посещаемой людьми части оазиса Бангера, что может свидетельствовать о наличии существенного переноса орнитофильной микробиоты в Антарктике. Представленность полирезистентности к бета-лактамам антибиотикам в купе с наличием генов интегральных интеграз у энтеробактерий птиц создает предпосылки для дальнейшего распространения лекарственной устойчивости и формирования патогенных фенотипов. Выявили высокую значимость микробиологического мониторинга полярных экосистем как элемента оценки и прогнозирования биологических рисков, связанных с интродукцией аллохтонной микробиоты.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ VIM-ПРОДУЦИРУЮЩИХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Гордина Е.М., Божкова С.А., Шнейдер О.В., Рукина А.Н., Шабанова В.В.
Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF VIM-PRODUCING *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLATED FROM ORTHOPEDIC PATIENTS

Gordina E.M., Bozhkova S.A., Schneider O.V., Rukina A.N., Shabanova V.V.
Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ антибиотикорезистентности VIM-штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов с перипротезной инфекцией и остеомиелитом.

Материалы и методы. Исследовали тканевые биоптаты, раневое отделяемое, синовиальную жидкость и удаленные металлоконструкции, полученные от пациентов НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2017 по 2019 гг. Идентификацию *P. aeruginosa* выполняли на панелях Microtatest (Erba Lachema) с помощью iEMS Reader MF (Labsystems). Антибиотикочувствительность изучали в соответствии с требованиями EUCAST (v.7-v.9) и МУК 4.2.1890-04. Для скрининга карбапенем-устойчивых штаммов использовали «CHROMagar KPC» (Франция). Детекцию генов металло-бета-лактамаз осуществляли методом Real-time PCR (CFX96 Touch, BioRAD) с набором «АмплиСенс MDR MBL-FL».

Результаты. Выделено 187 штаммов *P. aeruginosa*. Фенотипическую резистентность к карбапенемам проявляли 22,5% изолятов (n=42), из которых 19,1% (n=8) продуцировали металло-бета-лактамазы VIM-группы и были устойчивы ко всем тестируемым антибиотикам за исключением колистина. Среди карбапенем-резистентных изолятов без VIM-карбапенемаз доля панрезистентных культур составила 14,7%, резистентных к колистину – 18,5%, к цифлофлоксацину и левофлоксацину – 82,4% и 91,4% соответственно.

Заключение. Изученные патогены, вне зависимости от наличия VIM-карбапенемаз, демонстрировали высокий уровень резистентности к тестируемым антибиотикам. Продукция карбапенемаз связана с ассоциированной устойчивостью к различным классам антибактериальных препаратов. Лечение ортопедической инфекции требует длительного курса комбинированной антибиотикотерапии на стационарном и амбулаторном этапах лечения. Устойчивость к фторхинолонам карбапенем-устойчивых изолятов *P. aeruginosa* затрудняет проведение этиотропной антибактериальной терапии после выписки из стационара, что существенно ухудшает прогноз лечения.

О КОМОРБИДНОСТИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА СЕВЕРЕ РОССИИ

Горшкова А.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Васильева Е.А.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

COMORBIDITY OF PSORIASIS PATIENTS IN THE NORTH OF RUSSIA

Gorshkova A.V., Rusak J.E., Efanova E.N., Vasil'eva E.A.
Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования – изучение структуры сопутствующих заболеваний у пациентов с распространенным псориазом, получавших медицинскую помощь в условиях стационара дерматологического профиля.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (историй болезни стационарных больных) за 2018 год. Критерии включения в исследование: диагноз «псориаз», возраст – от 18 до 60 лет. Сопутствующие заболевания устанавливали на основании консультаций смежных специалистов.

Результаты. Проанализированы истории болезни 99 пациентов с распространенным псориазом, женщин – 38,4%, мужчин – 61,6% (средний возраст – 46,2 лет). Сопутствующие заболевания зарегистрированы в 37,7% от общей выборки. Наиболее часто выявляли класс болезней крови и органов кроветворения (42,2% из доли коморбидностей), преобладала гипертоническая болезнь различных стадий. Эндокринопатии, такие как аутоиммунный тиреозит, гипотиреоз, сахарный диабет второго типа отмечали у 15,2% пациентов. Патологию желудочно-кишечного тракта в форме гастрита, гастродуоденита наблюдали у 13,6% больных. В 12,1% случаев регистрировали инфекционные поражения печени (вирусные гепатиты В и С, описторхоз). У 10,1% пациентов с псориазом обнаружены болезни костно-мышечной системы (псориазический полиартрит, остеоартрозы). У 3,4% больных выявлены злокачественные новообразования внутренних органов (рак предстательной железы, рак яичников). Сопутствующие кожные заболевания (розацеа, фурункулез) наблюдали у 3,4% пациентов. У больных, имевших сопутствующие хронические заболевания, отмечали торпидность течения патологического кожного процесса и резистентность к проводимой стандартной терапии.

Заключение. Коморбидность выявлена у 37,7% пациентов с псориазом. Среди сопутствующих заболеваний лидировали болезни крови и кроветворения. В условиях Северного региона 12,1% случаев коморбидности составили инфекции печени и желчевыводящих путей, в частности описторхоз, являющийся краевой патологией. Очень важно контролировать течение хронических заболеваний и курировать коморбидных больных совместно с профильными специалистами.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТАБАЧНЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ КАЛЬЯНА

Григорьев Н.В., Щербакова Е.А., Пунченко О.Е.

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

STUDY OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF HOOKAH TOBACCO MIXTURES

Grigorev N.V., Sherbakova E.A., Punchenko O.E.

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

Смеси для курения в кальянах могут контаминироваться микроорганизмами при неправильном хранении или при манипуляциях с табаком при подготовке его к использованию. Но среди владельцев кальянов распространено мнение об антибактериальном действии табака на бактерии и микроскопические грибы.

Цель – исследование антимикробного действия табака для кальяна разных ценовых категорий в отношении *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp.

Материалы и методы. Проведен опрос регулярно курящих кальян 30 респондентов по авторской анкете, который помог ответить на вопросы соблюдения ими условий хранения табачных смесей и варианты манипуляций с табаком. Для определения антимикробной устойчивости табака было использовано три вида кальянных смесей стоимостью от 200 до 800 рублей за 100 г. Применяли модификацию диско-диффузионного метода для определения чувствительности к антибиотикам. Табаки были измельчены и суспендированы со стерильным физиологическим раствором, после чего этим составом пропитывали стерильные бумажные диски. Бактериальную взвесь, приготовленную по стандарту мутности 0,5 по McFarland, заседали тампоном на среду Мюллер-Хинтон и после впитывания раскладывали диски. Оценку задержки роста вокруг дисков осуществляли через сутки после инкубации с предварительным просмотром контрольных чашек.

Результаты. Согласно проведенному анкетированию, 76,6% респондентов не уделяют внимания условиям и срокам хранения табака, 83,3% – достают его из многоразовой упаковки голыми руками, 53,3% – возвращают неиспользованный табак обратно в упаковку, 83,3% – считают, что табак не может содержать микроорганизмы. При оценке ингибирующего действия табачных смесей не обнаружено зависимости от стоимости табака, все они одинаково подавляли рост *P. aeruginosa*

и грибов рода *Candida*. Ни одна табачная смесь не влияла на рост *S. aureus*

Выводы. Распространенное мнение, что табачные смеси для кальяна не содержат микроорганизмы, является ошибочным. В связи с этим необходимо соблюдать сроки и условия хранения табака, а манипуляции с табаком проводить с соблюдением правил асептики.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Гринева Е.М., Корнишева В.Г., Гулордава М.Д., Раводин Р.А.

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

FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

Grineva E.M., Kornisheva V.G., Gulordava M.D., Ravodin R.A.

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

Локализованная склеродермия – актуальная проблема современной медицины в связи с широким ее распространением, вариабельным клиническим течением.

Цель исследования – изучение функционального состояния щитовидной железы у пациентов с ограниченной склеродермией.

Материалы и методы. С 2010 г. по 2019 г. обследовано 123 пациента очаговой склеродермией (116 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст – 54 года).

Очаговая бляшечная склеродермия диагностирована у 82 (66,6%) пациентов, очаговая склеродермия, сочетающаяся со склероатрофическим лихеном, – у 19 (15,4%), бляшечная узловатая морфея – у 1 (0,9%), линейная склеродермия – у 8 (6,5%), генерализованная (многоочаговая) склеродермия – у 9 (7,3%), буллезная форма – у 3 (2,4%), у одной женщины (0,9%) установлена глубокая форма склеродермии ягодичной области.

Для оценки функции щитовидной железы проведены следующие тесты: определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (ТПО) и антител к тиреоглобулину (ТГ). Больным выполнена ультразвуковая диагностика щитовидной железы. Все пациенты консультированы эндокринологом.

Результаты и обсуждение. При обследовании 123 больных с локализованной склеродермией патология щитовидной железы выявлена у 75 (60,9%). Аутоиммунный тиреозит (АИТ) диагностирован у 52 пациентов (42,2%), из которых у 30 (57,7%) обнаружен гипотиреоз. Из них у 7 (23,3%) гипотиреоз отмечен впервые, у 23 (76,7%) – был ранее установленный гипотиреоз. Средний возраст женщин – 56 лет. У преобладающего большинства (19 пациентов, 63,3%) очаговая склеродермия сочеталась со склероатрофическим лихеном. Преимущественная локализация высыпаний: область живота, инфрамаммарная область. У 22 (42,3%) больных был установлен аутоиммунный тиреозит, клинически эутиреоз, в данной группе преобладала бляшечная форма склеродермии. Средний возраст пациентов – 53 года. У 9 (7,3%) наблюдали диффузный токсический зоб, у 12 (9,6%) – узловатый зоб, у 1 – обнаружены кисты щитовидной железы, у 1 пациентки – папиллярная карцинома левой доли щитовидной железы, очаговой аутоиммунный тиреозит.

Выводы. При обследовании 123 больных с локализованной склеродермией нарушение функции щитовидной железы выявлено у 60,9%. Аутоиммунный тиреозит диагностирован у 52 пациентов (42,2%), из которых у 57,7% имелся гипотиреоз. У 76,7% больных диагноз гипотиреоза был установлен раньше первых высыпаний локализованной склеродермии.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПАТОГЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*

Гудуева Е.Н., Сорокин В.М.

Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

GENETIC MARKERS OF *HELICOBACTER PYLORI* PATHOGENICITY

Gudueva E.N., Sorokin V.M.

Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia

Helicobacter pylori – относительно древний микроорганизм, который сосуществует с людьми более 100 тысяч лет и обладает существенной генетической изменчивостью, что отражается на особенностях течения хеликобактерной инфекции, на антибиотикорезистентности микроорганизма.

Материалы и методы. Частота выявления *Helicobacter pylori* у медицинских работников в России составляет 54,9-59%. По данным литературы, ДНК *H. pylori* была обнаружена в биопсийном материале у 62% взрослых и у 39% детей в возрасте от 5 до 15 лет из Ростовской области. В Москве инфицированность взрослого населения достигает 88%. В Санкт-Петербурге в 2007-2009 гг. были

инфицированы 63% взрослых и 40% детей. В семьях больных хроническим гастритом *H. pylori* был выявлен более чем у 60% родственников.

Результаты. В геноме имеются гены, ассоциированные с повышенной патогенностью микроорганизма. С их присутствием связано развитие наиболее значимых заболеваний желудка: атрофического гастрита, желудочных и дуоденальных язв, рака желудка. *H. pylori* имеет широкий набор факторов патогенности, большинство из которых хорошо адаптированы к условиям в желудке, обеспечивая ему выживание в кислой среде желудочного содержимого и колонизацию слизистой оболочки. Исследование генетического варианта *H. pylori* позволит выявлять лиц, инфицированных микроорганизмом с наибольшим патогенным цитотоксическим потенциалом, нуждающихся в обязательном проведении эрадикационной терапии независимо от клинических проявлений и эндоскопической картины. Наиболее сходный спектр генов обнаружен у супругов, а также матерей и детей.

В геноме всех штаммов *H. pylori* имеется ген *vacA*, который кодирует образование вакуолизирующего цитотоксина VacA. Ген имеет мозаичную структуру своих трех регионов: s – сигнального (signal), i – промежуточного (intermediate), m – срединного (middle). VacA i-регион *H. pylori* является важнейшей детерминантой токсичности и независимым маркером VacA – ассоциированной патогенности *H. pylori*.

Примерно 48% штаммов во всем мире содержат ген *dupA* (duodenal ulcer promoting gene). Самый высокий показатель – в Бразилии (89,5%) и Южной Африке (84,8%), а самый низкий – в странах Восточной Азии. Ген коррелирует с повышенной продукцией IL-8 из эпителиальных клеток желудка, что приводит к развитию преимущественно антрального гастрита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ СРЕДСТВ ДЛЯ МЫТЬЯ ПОСУДЫ РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Гусева Т.М., Канина И.В.

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

EVALUATION OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF DISHWASHING DETERGENTS OF VARIOUS CHEMICAL COMPOSITIONS

Guseva T.M., Kanina I.V.

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Цель исследования – оценка антибактериальной активности средств для мытья посуды с различными составными компонентами.

Материалы и методы. Для оценки антибактериальной активности были выбраны 3 опытных образца средств для мытья посуды, различающиеся по составу. Образец №1 содержал неионогенные поверхностно-активные вещества (ПАВ) и хлорид натрия, №2 – анионные амфотерные ПАВ и хлорид натрия, №3 – структурированную воду с ионами серебра, А-тензиды растительного происхождения и Н-тензиды на основе глюкозы. Проведен опыт, в котором исследовали воздействие средств для мытья посуды на общее микробное число (ОМЧ) (в опыте – это микроорганизмы, присутствующие в норме в пищевом продукте) и санитарно-показательные микроорганизмы: золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) и кишечную палочку (*Escherichia coli*). После 30 минутной экспозиции испытуемых образцов с бактериальными культурами проводили посев на соответствующие питательные среды.

Результаты. По антибактериальной активности исследуемые образцы расположили в убывающий ряд: в отношении ОМЧ и *S. aureus*: №3 > №2 > №1, в отношении *E. coli*: №3 > №1 > №2. Образцы №3 и №2 показали 100% антибактериальный эффект в отношении ОМЧ и существенное снижение количества золотистого стафилококка по сравнению с контролем (водопроводная вода) и образцом №1. В отношении кишечной палочки максимальный бактерицидный эффект отмечали у образца №3.

Выводы. Максимальную антибактериальную активность оказывают такие компоненты моющих средств, как А- и Н-тензиды, ионы серебра. Средства для мытья посуды на основе неионогенных ПАВ, даже в комплексе с хлоридом натрия, не обладают выраженным эффектом в отношении *S. aureus*, но более активны в отношении грамотрицательных бактерий.

ОТВЕТНЫЕ МЕРЫ НА ОБОСТРЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА В ПЕРИОД ЭЛИМИНАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гуцу Л., Цуркан Л.

Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемитану, Национальное Агентство Общественного Здоровья, Кишинёв, Республика Молдова

THE RESPONSE MEASURES IN THE MEASLES EPIDEMIC IN REPUBLIC OF MOLDOVA IN THE PERIOD OF ITS ELIMINATION

Gutu L., Turcan L.

State University of Medicine and Pharmacy named after Nicolae Testemitanu, National Agency of Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

Цель – изучение особенностей эпидемического процесса кори в период его обострения с целью применения мероприятий по экстремному реагированию для поддержания статуса элиминации кори.

Материалы и методы. Для исследования особенностей и установления причин обострения эпидемического процесса были всесторонне проанализированы все случаи кори, зарегистрированные в республике в 2018-2019 гг. В процессе анализа проведена подробная эпидемиологическая анкета каждого случая и тестирование пациентов в аккредитованной ВОЗ лаборатории с установлением циркулирующих в стране генотипов корового вируса и причин, способствующих развитию данной ситуации.

Результаты. В 2018-2019 гг. в республике было зарегистрировано всего 430 случаев кори. Среди больных преобладали непривитые лица определенной религиозной направленности и национальности. Привитые, вовлеченные во вспышку, получили последнюю дозу коревой вакцины более 10 лет назад. Смертельных исходов от заболевания кори не зарегистрировано. В связи с создавшейся обстановкой в республике активизирована работа по информированию населения о кори и необходимости вакцинации. Широко использовали публикации на Веб-странице Национального Агентства Общественного Здоровья. Также проводили групповые и индивидуальные беседы с родителями. Решением Национальной Чрезвычайной Комиссии по общественному здоровью, признанным правомочным Конституционным судом страны, был запрещен допуск непривитых детей в учебно-воспитательные учреждения. Проведены семинары с медработниками по ранней диагностике и профилактики кори, эпидрасследования случаев и вспышек.

Выводы. Благодаря мероприятиям, согласно Плану неотложных мер по ограничению и прекращению распространения кори (с дополнениями из Плана стратегического реагирования на чрезвычайную ситуацию, вызванную циркуляцией кори в Европейском регионе ВОЗ), эпидемиологическая ситуация по кори улучшилась, а Молдова сохранила свой статус.

ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА ПО ВНЕДРЕНИЮ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСА ЧЕЛОВЕКА

Гуцу Л., Цуркан Л., Чебан А.

Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемитану, Национальное Агентство Общественного Здоровья, Кишинёв, Республика Молдова

THE EXPERIENCE OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA IN HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE IMPLEMENTATION

Gutu L., Turcan L., Cheban A.

State University of Medicine and Pharmacy named after Nicolae Testemitanu, National Agency of Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

Цель исследования – внедрение анти-ПВЧ вакцинации в обязательную программу по иммунизации девочек в возрасте 10 лет.

Материалы и методы. Внедрение вакцины стало возможным (в рамках демонстрационной программы) благодаря поддержке Глобального Альянса по Вакцинам и Иммунизации (ГАВИ), который предоставил Республике Молдова 66 200 доз четырехвалентной вакцины против папилломавируса человека (ПВЧ) для иммунизации десятилетних девочек в период 2017-2018 гг.

Результаты. Процесс вакцинации в стране начался в соответствии с приказом Министерства здравоохранения, Труда и Социального Обеспечения 07.12.2017., согласно которому следовало провести иммунизацию 2-х когорт двумя дозами вакцины с интервалом в не менее 6 месяцев: девочек в возрасте 10 лет (2007 г.р.), а начиная с мая 2018 г. – девочек, рожденных в 2008 г. Согласно национальной статистической отчетности (источник Национальное Агентство Общественного Здоровья), на 31 декабря 2019 г. в Республике Молдова (на правом берегу Днестра) охват вакцинацией девочек 2007 г.р. составил 51,9%, 2008 г.р. – 52,3% и 2009 г.р. – 36,0%. Отметим, что на территории Левобережья вакцинация против ПВЧ не была проведена.

Выводы. Вакцинация против ПВЧ представляет собой очень важное и необходимое мероприятие для Республики Молдова в рамках первичной профилактики и предотвращения рака шейки матки, вызванного ПВЧ. В этом контексте в Республике Молдова иммунизация против ПВЧ остаётся актуальной и будет внедрена в обязательную программу по иммунизации девочек. Согласно проведенному анализу экономической эффективности, внедрение вакцины против ПВЧ в Национальную Программу по Иммунизации страны способно уменьшить затраты на лечение (около 260 тыс.\$ ежегодно), а также значительно снизить уровень смертности женщин от рака шейки матки. Основным же достижением вакцинации девочек страны является тот факт, что ежегодно около 16 тыс. предполагаемо вакцинированных девочек будут защищены от наиболее опасных вирусных штаммов, содержащихся в четырехвалентной вакцине.

ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ СНИЖЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Давиденко М.С., Соколова Т.В.

Медицинский институт непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

THE OBJECTIVE CRITERIONS OF REDUCING ADDITION TO TREATMENT OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Davidenko M.S., Sokolova T.V.

Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования – изучение взаимосвязи приверженности к терапии больных атопическим дерматитом (АтД) с учетом особенностей течения заболевания и тактики его лечения.

Материалы и методы. Приверженность / комплаенс (КО) оценивали в баллах по Шкале Мориски-Грина [1986]. Использован авторский вариант анкеты. С помощью электронного ресурса «Google Формы» получен массив данных о 131 пациенте. Правильность назначения антигистаминных препаратов (АГП) и топических кортикостероидов (ТКС) изучена методом ретроспективного анализа данных 251 амбулаторной карты детей до 18 лет с АтД. Связь переменных внутри групп оценивали критерием Пирсона (χ^2).

Результаты. Значение КО в целом по выборке было $2,26 \pm 1,48$ баллов (недостаточная приверженность с риском развития неприверженности). Установлена четкая взаимосвязь данного критерия с возрастом больных и давностью заболевания. Достоверно КО уменьшался по мере взросления детей: до 7 лет – $3,1 \pm 1,3$ балла, от 7 до 14 лет – $2,5 \pm 1,5$, от 15 до 18 лет – $1,6 \pm 1,2$ ($\chi^2 = 20,09$ $p < 0,01$). Отличия выявлены с учетом степени тяжести АтД по шкале SCORAD. При легкой степени значение КО составляло $2,86 \pm 0,91$ балла, при средней – $2,27 \pm 1,53$, тяжелой – $0,62 \pm 0,15$ ($\chi^2 = 20,09$, $p < 0,01$). Ответ на вопрос, связано ли снижение приверженности с недостатками в выборе тактики лечения, получен при ретроспективном анализе 251 амбулаторной карты больных АтД. Без показаний комбинированные ТКС назначали 69,6% больным. У них отсутствовали клинические проявления бактериальной и микотической инфекции на коже. Не было и лабораторных исследований, подтверждающих роль данной биоты в патогенезе АтД. При эмпирическом использовании двухкомпонентных ТКС с антибиотиками непрерывное течение АтД наблюдали в 1,5 раза чаще, чем рецидивирующее ($p < 0,5$), а кандидоз кожи – в 1,4 раза чаще, чем его отсутствие ($p < 0,5$). АГП 1 (91,4%) и 2 (94,8%) поколений в нарушении ФКР при легкой степени АтД назначали практически всем больным. При средней степени чаще использовали АГП 2 поколения (57%) по сравнению с 1 (43%). Только три АГП 2 поколения (левоцетиризин, лоратадин и цетиризин) показаны при АтД. Врачи же назначали дезлоратадин, эбастин, биластин, фексофенадин, рупатадин, в показаниях для которых имеются аллергический ринит и конъюнктивит. Правильный выбор АГП 2 поколения при АтД с «атопическим маршем» имел место только у 54,4% больных.

Вывод. Ошибки в выборе лекарственных препаратов для лечения АтД – одна из причин неэффективности терапии и формирования у больных неприверженности к лечению.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Дарьина М.Г.^{1,2}, Светличная Ю.С.^{1,2}, Захватова А.С.^{1,2}, Мовчан К.Н.^{1,2}, Зуева Л.П.²

¹Медицинский информационно-аналитический центр; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

RESULTS OF REGIONAL MICROBIOLOGICAL MONITORING OF MICROORGANISMS ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Daryina M.G.^{1,2}, Svetlichnaya J.S.^{1,2}, Zahvatova A.S.^{1,2}, Movchan K.N.^{1,2}, Zueva L.P.²

¹Medical Information and Analytical Center; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – создание городской системы слежения за распространенностью резистентных к антимикробным препаратам (АМП) потенциальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Материалы и методы. В Санкт-Петербурге ежемесячно осуществляется сбор и обработка сведений 50 стационаров о чувствительности к АМП штаммов шести клинически-значимых возбудителей ИСМП с последующим отображением результатов в информационно-аналитическом модуле региональной медицинской информационной системы.

Результаты. Всего в 2019 г. из проб биологического материала пациентов стационаров выделено: 15 609 штаммов *Staphylococcus aureus* (2018 г. – 15 667;

2017 г. – 13 888), из них резистентных к цефокситину (MRSA) – 20,8% (2018 г. – 20,9%; 2017 г. – 20,7%), что может свидетельствовать о резистентности ко всем β -лактамам АМП; 14 611 штаммов *Escherichia coli* (2018 г. – 13 754; 2017 г. – 12 003) и 15 731 штаммов *Klebsiella* spp. (2018 г. – 15 074; 2017 г. – 11 933), из них резистентных к меропенему – 2,1% (2018 г. – 1,9%; 2017 г. – 2,8%) и 39,6% (2018 г. – 33,3%; 2017 г. – 30,6%) соответственно, что может демонстрировать наличие продукции карбапенемаз и резистентности ко всем β -лактамам АМП; 4 117 штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (2018 г. – 4 478; 2017 г. – 4 070) и 4 416 штаммов *Acinetobacter* spp. (2018 г. – 4 185; 2017 г. – 4 066), из них резистентных к меропенему – 45,7% (2018 г. – 45,4%; 2017 г. – 44,9%) и 73,7 (2018 г. – 71,2%; 2017 г. – 69,7%) соответственно, что может быть показателем устойчивости ко многим потенциально эффективным АМП, в частности антисевдомонадным пенициллинам и цефалоспорином, в т.ч. ингибиторозащищенным, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам; 9 960 штаммов *Enterococcus* spp. (2018 г. – 9 037; 2017 г. – 7 367), из них резистентных к ванкомицину – 4,4% (2018 г. – 6,0%; 2017 г. – 5,4%), что предполагает устойчивость к большей части имеющихся в клинической практике АМП, приводящую к неудовлетворительным результатам лечения инфекций, вызванных ванкомицинорезистентными энтерококками (VRE).

Заключение. Сведения о распространенности в стационарах устойчивых к АМП потенциальных возбудителей ИСМП стали доступны специалистам разных уровней для осуществления эффективного эпидемиологического надзора и разработки программ по сдерживанию роста антимикробной резистентности.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И PSEUDOMONAS AERUGINOSA С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАКЕТА MALDIQUANT

Денисенко В.В.^{1,2}, Алешукина А.В.¹

¹Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии; ²Южный федеральный университет, институт математики, механики и компьютерных наук им. И.И. Воровича, Ростов-на-Дону, Россия

MASS SPECTROMETRIC STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA USING THE MALDIQUANT PACKAGE

Denisenko V.V.^{1,2}, Aleshukina A.V.¹

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; ²Southern Federal University, I.I. Vorovich Institute of Mathematics, Mechanics and Computer Science, Rostov-on-Don, Russia

Цель исследования – выявление маркеров резистентности к антибиотикам в масс-спектрах *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* с помощью программной среды R и пакета MALDIquant.

Материалы и методы. В музее штаммов микроорганизмов лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования было отобрано по одному чувствительному и одному панрезистентному к антибиотикам штамму *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Устойчивость штаммов изучали по отношению к азитромицину, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину, цефксиму, цефотаксиму с помощью баканализатора Vitek-2 (Франция). Масс-спектры строили с помощью MALDI-TOF настольного масс-спектрометра Bruker Microflex (Германия). Для чувствительного и устойчивого к антибиотикам штаммам *P. aeruginosa* получено 14 и 21 масс-спектров соответственно, для чувствительного и устойчивого штаммов *S. aureus* – 34 и 35. Поиск вероятных маркеров резистентности к антибиотикам выполняли в программной среде R. Для предварительной обработки масс-спектров использовали пакет MALDIquant.

Результаты. Найдены значения m/z масс-спектров, наличие пиков в которых может свидетельствовать о резистентности штамма к антибиотикам. Для каждой бактерии было отобрано по 5 наиболее вероятных, на наш взгляд, значений m/z , ответственных за резистентность. Установлено, что перспективными маркерами резистентности к антибиотикам являются пики в областях значений $m/z = 3875, 3204, 5600, 2275, 7615$ для *S. aureus* и $m/z = 5382, 6976, 4881, 3004, 6621$ – для *P. aeruginosa*.

Заключение. Выявили различия в масс-спектрах чувствительных и устойчивых к антибиотикам штаммов. Рассматривается возможность уточнения полученных результатов в отношении большего числа штаммов *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЗКОРОДСТВЕННЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ VSE11 И VSE102 СЕМЕЙСТВА MYOVIRIDAE ПОДСЕМЕЙСТВА OUNAVIRINAE

Денисенко Е.А., Кисличкина А.А., Красильникова В.М., Вережкин В.В., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболонск, Россия

COMPARATIVE GENOME ANALYSIS OF CLOSELY RELATED SALMONELLA BACTERIOPHAGES VSE11 AND VSE102 OF THE FAMILY MYOVIRIDAE, SUB-

FAMILY OUNAVIRINAE

Denisenko E.A., Kislichkina A.A., Krasilnikova V.M., Verevkin V.V., Volozhantsev N.V.

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

Нетифоидные *Salmonella enterica* являются наиболее распространенными возбудителями пищевых инфекций человека. В связи с ростом устойчивости сальмонелл к антибиотикам литические бактериофаги становятся все более востребованными средствами подавления этих бактерий.

Цель исследования – сравнительный геномный анализ близкородственных бактериофагов VSe11 и VSe102, обладающих сходной литической активностью и широким спектром действия в отношении бактерий *Salmonella enterica* сероваров *Enteritidis*, *Typhimurium* и *Infantis*.

Материалы и методы. ДНК фагов секвенировали с помощью технологии Ion Torrent PGM. Сборку, редактирование и аннотацию геномов проводили с использованием программного обеспечения Newbler 2.9, GeneMarkS, RAST и NCBI BLAST.

Результаты. Бактериофаги VSe11 и VSe102 лизируют около 90% штаммов *S. enterica* и лишь незначительно различаются по специфичности и эффективности бляшкообразования на некоторых штаммах сальмонелл. Геномы фагов VSe11 и VSe102 представлены линейной двухцепочечной ДНК длиной 86360 и 86365 пар нуклеотидов соответственно, доля G+C составляет 39,0%. В их геномах 99,5% последовательностей идентичны. В геноме фага VSe102 в не кодирующей области, содержащей повторяющиеся последовательности, обнаружен дополнительный повторяющийся элемент размером 33 п.н. Из 129 кодирующих последовательностей геномов обоих фагов 125 кодируют белки с идентичными аминокислотными последовательностями и четыре кодируют гипотетические белки, несколько различающиеся по аминокислотной последовательности. Вероятно, что именно это расхождение определяет разницу в штаммоспецифичности фагов. Ближайшими гомологами фагов VSe11 и VSe102 являются сальмонеллезные фаги Mushroom (GenBank KP143762), SPT-1 (JX181822) и Si3 (KY626162). Все они кодируют основные белки, присущие Felix O1-подобным фагам из семейства Myoviridae подсемейства Ounavirinae. Геномы этих фагов, также как VSe11 и VSe102, содержат два гена, кодирующих ДНК-полимеразы. Однако в отличие от фагов Mushroom и Si3, VSe11 и VSe102 имеют дополнительную кодирующую последовательность, соответствующую рекомбинационной эндонуклеазе VII в области, разделяющей два ДНК-полимеразных гена.

Заключение. Проведен сравнительный геномный анализ близкородственных сальмонеллезных бактериофагов VSe11 и VSe102. Выявлены возможные причины различий в штаммоспецифичности этих фагов, а также определены их ближайшие гомологи.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ПОРАЖЕНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА TALAROMYCES COLUMBINUS/PICEUS-COMPLEX

Десятник Е.А., Пономаренко В.А., Рябинин И.А., Борзова Ю.В., Выборнова И.А., Богомолова Т.С., Шнейдер О.В., Салихов М.Р., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

THE FIRST CASE OF KNEE-JOINT AFFECTION CAUSED BY TALAROMYCES COLUMBINUS/PICEUS-COMPLEX

Desyatik E.A., Ponomarenko V.A., Ryabinin I.A., Borzova Y.V., Vybornova I. A., Bogomolova T.S., Shneider O.V., Salichov M.R., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics after R.R. Vreden, St. Petersburg, Russia

Цель – представление первого случая поражения коленного сустава представителем *Talaromyces columbinus/piceus*-complex, который развился после артроскопических оперативных вмешательств.

Материалы и методы. Изолят выделенного возбудителя идентифицировали с помощью приемов, описанных в руководстве-определителе Yilmaz N. et al., 2014, включающих расширенное морфологическое исследование.

Результаты. Пациент К., 32 года, в апреле 2019 г. обратился в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с жалобами на боль и нестабильность сустава, возникающие при физической нагрузке в течение 3-х месяцев после получения травмы при катании на лыжах. На МРТ выявили признаки разрыва передней и задней крестообразных связок левого коленного сустава. Консервативное лечение (иммобилизация гипсовым тутором 4 недели, физиотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты) было неэффективно. В апреле 2019 г. провели артроскопическую аллопластику передней и аутопластику задней крестообразных связок левого коленного сустава, резекцию латерального мениска, абразивную хондропластику

левого коленного сустава. В декабре 2019 г. в связи с миграцией импланта в области левой большеберцовой кости выполнены ревизия, санация, радикальная хирургическая обработка, удаление импланта, субтотальная синовэктомия, установка антимикробного спейсера левой большеберцовой кости. В послеоперационном периоде рекомендован прием в течение 4-х недель левофлоксацина – 0,5 2 р/д per os и флуконазола – 300 мг 1 р/д per os. При микробиологическом исследовании операционного биоматериала и синовиальной жидкости в посевах выявлен рост *Talaromyces columbinus/piceus*-complex. При постановке диффузионного теста с диском вориконазола, согласно протоколу CZSI M51A, получили зону задержки роста равную 19 мм. Пациенту назначена терапия вориконазолом (400 мг/сут) с положительным клиническим эффектом.

Вывод. Впервые выявлен случай инфекции коленного сустава, обусловленной *Talaromyces columbinus/piceus*-complex.

ХРОНИЧЕСКИЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ, ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Десятник Е.А., Пономаренко В.А., Борзова Ю.В., Николаева Н.Г., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Мартынова Л.В., Шостак М.С., Мазуров В.И., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS IN RHEUMATOLOGY PATIENTS: REPORT ON ONE CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Desyatik E, Ponomarenko V.A., Borzova Y.V, Nikolaeva N.G., Ignatyeva S.V., Bogomolova T.S., Martynova L.V., Shostak M.S., Mazurov V.I., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Цель – представление случая успешного лечения хронического аспергиллеза лёгких у пациентки с системной склеродермией.

Материалы и методы. Диагностику ХАЛ выполняли в соответствии с критериями ECOMM/ESCMID/ERS, 2016.

Результаты. Пациентка К., 47 лет, с 2015 г. наблюдается у ревматолога по поводу системной склеродермии с поражением кожи, легких и почек. До марта 2016 г. получала метилпреднизолон (4 мг/сут), однократное пульсовое введение циклофосфамида в 2017 г. В марте 2019 г., в связи с неэффективностью терапии, начата терапия ритуксимабом. 20.03.19 г. и 24.04.19 г. проведены инфузии 500 мг ритуксимаба. В качестве базовой терапии получала азатиоприн (100 мг/сут) и метилпреднизолон (4 мг/сутки) с положительной динамикой в виде уменьшения одышки, кашля, увеличения толерантности к нагрузке, уменьшения выпадения волос. С сентября 2019 г. у пациентки отмечали нарастание одышки, усиление продуктивного кашля. На КТ ОГК от ноября 2019 г. наблюдали увеличение выраженности изменений в обоих лёгких. При посеве мокроты был выявлен рост *Aspergillus fumigatus*, положительный результат теста на IgG к *A. fumigatus* (1:40) в сыворотке крови. Диагностировали ХАЛ, в течение 1,5 месяцев больная получала вориконазол (400 мг/сутки) с положительной клинической динамикой в виде уменьшения одышки и кашля. Терапию ритуксимабом отложили. В январе 2020 г. на КТ ОГК установлено уменьшение выраженности изменений в обоих лёгких, некоторое уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов. При посеве мокроты роста микромицетов не было. Рекомендовано продолжить антимикотическую терапию вориконазолом в стандартной дозировке длительностью 1 месяц с учетом продолжения терапии фонового заболевания.

В электронно-поисковой системе PubMed с использованием ключевых слов выявили 151 случай из 21 исследования развития хронического аспергиллеза легких у ревматологических больных. Факторами риска развития ХАЛ у ревматологических пациентов, по данным зарубежных источников, являются активность ревматологического заболевания, высокие дозы кортикостероидов (>60 мг/день), иммуносупрессивная терапия ингибиторами ФНО-α (инфликсимаб), азатиоприном и циклофосфамидом, курение, поражение почек, нейтропения с лимфопенией.

Вывод. ХАЛ может развиваться у больных ревматологическими заболеваниями. Для благоприятного исхода необходима своевременная диагностика, адекватная антимикотическая терапия, при возможности, сочетание антимикотической терапии и оперативного лечения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИКАЦИИ ПРОДУКЦИИ ЭКСФОЛИАТИВНОГО ТОКСИНА А У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS МЕТОДОМ MALDI-TOF MS НА МАСС-СПЕКТРОМЕТРЕ СЕРИИ MICROFLEX BRUKER

Детушев К.В., Абаев И.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

DETERMINATION OF THE POSSIBILITY OF INDICATING PRODUCTS OF EXFOLIATIVE TOXIN A IN CLINICAL STRAINS STAPHYLOCOCCUS AUREUS METHOD-HOUSE MALDI-TOF MS ON MASS SPECTROMETER OF THE MICROFLEX BRUKER SERIES

Detushev K.V., Abaev I.V.

Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования – определение возможности индикации продукции эксфолиативного токсина А у клинических штаммов *Staphylococcus aureus*, возбудителей эксфолиативного дерматита, методом MALDI-TOF MS на масс-спектрометре серии Microflex производства Bruker, Daltonik.

Материалы и методы. В работе использовали охарактеризованные клинические штаммы *S. aureus*, выделенные на территории РФ, в качестве контроля – референсные штаммы *S. aureus* USA300TCH1516 и *S. aureus* MW2. Исследовали супернатанты культур *S. aureus*, полученных после 24 ч. статического культивирования при 37 °С. Белки растворяли в 70% водном растворе муравьиной кислоты и 100% ацетонитрила, смешивали с раствором матрицы на основе синапиновой кислоты и наносили на позиции мишени. После высыхания нанесенных образцов мишень помещали в масс-спектрометр для измерений.

Результаты. В работе использовали штаммы *S. aureus*, возбудителей эксфолиативного дерматита, относящиеся к трем различным клональным комплексам *S. aureus* – 8, 15, 121. У всех семи изученных эпидемических штаммов *S. aureus*, кодирующих гены эксфолиативного токсина А (eta+) и принадлежащих к различным клональным комплексам *S. aureus*, наблюдали пик в области 28,5 kDa. У клинического штамма *S. aureus* CC121(eta-), контрольных штаммов *S. aureus* USA300TCH1516(eta-) и *S. aureus* MW2(eta-) пик в области 28,5 kDa отсутствовал, что коррелирует с наличием или отсутствием последовательности гена эксфолиативного токсина в геноме штаммов *S. aureus*.

Заключение. Эксфолиативный токсин А *S. aureus* является этиологическим агентом эксфолиативного дерматита новорожденных. Сложность борьбы с эпидемическими штаммами *S. aureus*, продуцирующими эксфолиативный токсин А, заключена в отсутствии доступных тест-систем, предназначенных для определения продукции токсина. Полученные результаты позволяют рассмотреть возможность разработки подходов для использования распространенных в РФ MALDI-TOF MS-масс-спектрометров типа Microflex для быстрого и экономичного целесобразного тестирования токсин-продуцирующих штаммов *S. aureus*.

ДОЗОЗАВИСИМОЕ ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ У МЫШЕЙ

Дзюба В.Г., Малыгина В.Ю.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Крым, Россия

DOSE-DEPENDENT PROTECTIVE ACTIVITY OF POLYOXIDONIUM IN EXPERIMENTAL INFLUENZA VIRUS INFECTION IN MICE

Dzyuba V.G., Maligina V.Yu.

Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Цель – изучение протективных свойств полиоксидония (П) при экспериментальной летальной гриппозной инфекции у мышей, оценка начала гибели, средней продолжительности жизни и летальности у мышей на протяжении 21 дня после заражения с- и без введения препарата П.

Материалы и методы. Использовали лиофилизат для приготовления раствора П производства ООО «НПО Петровакс Фарм» и вирус гриппа (ВГ) A/WSN/1/33 (H1N1), адаптированный к мышам. Исходный штамм получен из коллекции Института вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (Москва, Россия). 10-12-недельных мышей линии BALB/c весом 14-16 г. инфицировали под лёгким эфирным наркозом интраназальным введением 50 мкл аллантоисной жидкости, содержащей 5 LD50/мл ВГ. Далее мышам в течение 3-х дней внутримышечно вводили по 0,1 мл раствора П один раз в день в дозах 0,3; 3,0; 30; 150 и 300 мкг на введение. В контрольной группе мышам вводили изотонический раствор хлорида натрия (ИР).

Результаты. В группах опыта и контроля начало гибели животных наблюдали на 6-7 сутки эксперимента. Максимум продолжительности жизни для 1 мыши в контрольной группе составил 9 дней, а при введении П – 10-15 дней. Введение П в дозе 150 мкг и 300 мкг достоверно увеличивало среднюю продолжительность жизни животных, $p \leq 0,05$.

Выводы. Внутримышечное введение высокой концентрации полиоксидония увеличивает среднюю продолжительность жизни мышей при летальной гриппозной инфекции.

ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Диникина Ю.В.^{1,3}, Шадривова О.В.², Белогурова М.Б.³, Игнатьева С.М.², Богомолова Т.С.², Бойченко Э.Г.⁴, Клишко Н.Н.²

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ⁴Детская городская больница №1, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN CHILDREN WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

Dinikina Y.V.^{1,3}, Shadrivova O.V.², Belogurova M.B.³, Ignatyeva S.M.², Bogomolova T.S.², Boichenko E.G.⁴, Klimko N.N.²

¹Almazov National Medical Research Center; ²Mechnikov North-Western State Medical University; ³St. Petersburg State Pediatric Medical University; ⁴Pediatric Hospital №1, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка факторов риска (ФР) и особенностей течения инвазивного аспергиллеза (ИА) у детей в зависимости от фонового заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев ИА у детей с онкогематологическими заболеваниями за период с 1997 по сентябрь 2019 г. Диагноз ИА соответствовал критериям EORTC/MSG, 2008 г.

Результаты. Общее число пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями составило 56, средний возраст – 9,5 лет, мальчики – 78,2%. Гемобластозы были фоновыми заболеваниями у 84%, солидные опухоли – у 16%. Среди онкогематологических заболеваний наиболее часто отмечали острый миелобластный лейкоз (35,7%) и острый лимфобластный лейкоз (35,7%), среди солидных новообразований – опухоли центральной нервной системы (42,8%). В дебюте фонового заболевания ИА диагностировали у 7% больных, после проведения цитостатической полихимиотерапии (ПХТ) – у 75,2%, высокодозной ПХТ с ТГСК – у 17,8%. Факторами риска ИА были: длительная нейтропения ≥ 10 дней (89,2%), терапия стероидами (70%), длительная лимфоцитопения (60,7%) и цитомегаловирусная инфекция (17,8%). Клинические проявления ИА были неспецифичны. Легкие являлись преимущественной локализацией поражения (87,5%). КТ признаки также были неспецифичными, симптом «матового стекла» выявили у 39,2% больных, симптом «серпа» – у 3,5%. Фибробронхоскопию выполнили у 62,5% пациентов. Положительный результат теста на галактоманн в БАП наблюдали у 86% больных, в крови или цереброспинальной жидкости – у 33%. Микологическое исследование биоматериала выполнено у 23% пациентов, среди них септированный мицелий при микроскопии выявили у 17,8%. Частота выделения *Aspergillus* spp. в культуре составила 26%, из них: *A. fumigatus* – 54%, *A. niger* – 26% и *A. ustus* – 13%. Противогрибковую терапию проводили у 100% больных ИА, при этом с использованием монотерапии вориконазолом – у 55,3%. Общая 12-ти недельная выживаемость составила 85,7%. Контроль над ИА в дебюте фонового заболевания достигали во всех случаях до начала противоопухолевой терапии. В 61% случаев проведение противогрибковой терапии продолжали параллельно с цитостатической терапией с учетом межлекарственных взаимодействий.

Выводы. У детей инвазивный аспергиллез возникает преимущественно на фоне онкогематологических заболеваний, реже – солидных новообразований (84% vs 16%). В представленной когорте больных основными факторами риска развития инвазивного аспергиллеза были длительная агранулоцитоз (89,2%), терапия кортикостероидами (70%) и лимфоцитопения (60,7%). В большинстве случаев (55,3%) для лечения инвазивного аспергиллеза использовали монотерапию вориконазолом. У 61% больных одновременно с антимикотической терапией продолжали лечение фонового заболевания. Общая 12-ти недельная выживаемость составила 85,7%.

ЛИЗОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ПОЛУЧЕННЫХ В УРОЛОГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Долгий А.А., Асланов Б.И., Калинина З.П., Васильев К.Д., Лебедева Е.А.

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

LYSOGENIC POTENTIAL OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS OBTAINED IN UROLOGICAL HOSPITALS OF ST. PETERSBURG

Dolgiy A.A., Aslanov B.I., Kalinina Z.P., Vasilev K.D., Lebedeva E.A.

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

Цель исследования – оценка возможностей передачи фагоопосредованных генов вирулентности бактериофагами у штаммов преобладающих клональных линий *Escherichia coli*, циркулирующих в урологических отделениях Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Передача профаговых генов *c2418* и *cdt1* от лизогенных штаммов *E. coli* к не содержащим данные гены штаммам-реципиентам проводили по разработанной нами методике в две фазы: индукции лизогенных

штаммов сублетальной дозой ципрофлоксацина (0,12 мг/л) и трансдукции с использованием элевтивных факторов – ДНКазы и РНКазы (производства фирмы «Биолот, Санкт-Петербург»). Чистые культуры после трансдукции выделяли согласно общепринятым бактериологическим методам.

Результаты. Всего тестировали по 15 лизогенных штаммов доноров к каждой из двух индикаторных культур реципиентов (Е.с.К. и Е.с.774). Передачу гена с2418 осуществляли у 23 штаммов *E. coli*: у 12 из 15 штаммов (80%) индикаторной культуры Е.с.К. и у 11 из 15 штаммов (73,33%) индикаторной культуры Е.с.774. Передачи гена *cdt1* провести не удалось. Достаточно высокие показатели передачи профагового гена с2418 в эксперименте можно объяснить, вероятно, высоким уровнем трансдукционного потенциала профага, содержащего этот ген.

Выводы. Высокое распространение гена с2418 в популяциях исследуемых кишечных палочек может быть результатом интенсивного горизонтального генетического обмена между штаммами, осуществляемого умеренными фагами, содержащими ген с2418. Учитывая высокий уровень лизогении *E. coli* в урологических стационарах, необходимо при решении вопроса о фаготерапии ИМП использовать в лечебных целях только высоковирулентные фаги с обязательной предварительной оценкой их литической активности.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Домотенко Л.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

THE EFFICACY OF QUALITY CONTROL IN MICROBIOLOGICAL RESEARCH

Domotenko L.V., Shepelin A.P.

Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

Качество питательных сред и других расходных материалов, используемых в микробиологической лаборатории для выявления возбудителя инфекций и определения чувствительности к антибиотикам, является ключевым фактором получения правильных и надежных результатов. В условиях современного рынка появляется большое количество фирм-производителей, выпускающих не только однотипные продукты, но и продукты одного наименования. Из большого разнообразия предложений выбор сред и расходных материалов необходимо осуществлять на основе результатов контроля их качества в соответствии с положениями действующих нормативных документов.

Цель исследования – оценка эффективности проведения контроля качества питательных и транспортных сред, дисков с антибиотиками в соответствии с различными методологиями.

Материалы и методы. В работе использовали агар Мюллера-Хинтон, питательную среду для определения чувствительности микробов к антибиотикам (АГВ), транспортную среду Эймса, диски с антибиотиками нескольких производителей. Качество питательных сред определяли с использованием четырех тест-штаммов в соответствии с требованиями МУК 4.2.2316-08, МУК 4.2.1890-04, ISO/TS 16782:2016 и методологии EUCAST. Качество транспортных сред оценивали по требованиям МУК 4.2.2316-08 и CLSI M40-A2.

Результаты. В работе сравнивали качество агара Мюллера-Хинтон шести производителей. Показано, что питательная среда только четырех производителей соответствовала требованиям. Выявлены проблемы в определении чувствительности к аминогликозидам, сульфаниламидам, тигециклину, карбапенемам, причины которых объясняются различием в концентрации специфических химических компонентов.

На примере среды АГВ обсуждены вопросы необходимого и достаточного объема исследований при проверке качества, а также целесообразности использования среды в лабораторной практике.

Представлены данные контроля качества транспортных систем, содержащих среду Эймса, показывающие несоответствие качества нормативным требованиям. Приведен сравнительный анализ методик оценки качества транспортных сред.

Выводы. В результате исследований показана необходимость проведения контроля качества питательных сред и расходных материалов, обеспечивающего достоверность результатов микробиологических исследований.

АДГЕЗИЯ КАК ФАКТОР ПАТОГЕННОСТИ *ESCHERICHIA COLI*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Дудченко Т.Ю., Алмаева С.А., Максимова В.Г.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

ADHESIVE PROPERTIES OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ALLOCATED FROM THE URINARY TRACT

Dudchenko T.Y., Almaeva S.A., Maksimova V.G.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования – изучение степени выраженности адгезивной активности штаммов *Escherichia coli*, изолированных у больных с инфекциями мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Для проведения статистической обработки фактического материала применяли методы статистического анализа с использованием программы «MicrosoftExcel2019» и «STATIST.XLS» (авт. Смирнов В.А.) Исследована 41 культура *E. coli* (123 пробы). Определение адгезивной активности изучаемых культур выполняли методом В.И. Брилис с соавт. (1986) в модификации А.Б. Подволоцкой (2000). Приготовленные мазки окрашивали по методам Грама и Романовского-Гимзе. Учет результатов осуществляли в иммерсионном микроскопе, анализируя количество эритроцитов в опытах и контролях. Определяли СПА – средний показатель адгезии; КУЭ – коэффициент участия эритроцитов в адгезии; ИАМ – индекс адгезивности микроорганизма.

Результаты. Установлено, что СПА штаммов *E. coli*, выделенных из мочевыводящих путей, несколько ниже ИАМ (9,9±0,6 против 10,2±0,6, $p > 0,05$). Лидирующими по уровню СПА и ИАМ среди заболевших оказались пациенты с острым пиелонефритом (12,6±2,2), показатели совпадают. Более низкие показатели адгезии отмечены у лиц молодого возраста, но они также были выше нормы (СПА, ИАМ – 7,6±1,3). При этом показатель КУЭ наиболее часто достигал своего максимума именно в первой возрастной группе, что, предположительно, отражает состояние иммунной системы организма. У женщин показатели адгезии оказались несколько выше, чем у мужчин (10,5±0,8, 10,7±0,8 против 9, ±0,7, 9,6±0,7, $p > 0,05$).

Выводы. У штаммов *E. coli*, выделенных из мочевыводящих путей, выявлен высокий показатель участия в процессе адгезии. Отмечена зависимость показателей адгезии от пола, возраста и заболеваний.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ НОКАРДИОЗА ЛЕГКИХ (*NOCARDIA NOVA* И *NOCARDIA VETERANA*) У ИММУНОКОМПРОМИТИРОВАННОЙ БОЛЬНОЙ

Дьячков А.Г.¹, Богданова А.Ю.², Рябинин И.А.³, Богомолова Т.С.³, Шадринова О.В.³, Клишко Н.Н.³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF LUNG NOCARDIA (*NOCARDIA NOVA* AND *NOCARDIA VETERANA*) IN AN IMMUNOCOMPROMISED PATIENT

Diachkov A.G.¹, Bogdanova A.Yu.², Ryabinin I.A.³, Bogomolova T.S.³, Shadrivova O.V.³, Klimko N.N.³

¹First Saint Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov; ²Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – описание случая успешного лечения нокардиоза легких.

Материалы и методы. Биоматериал микроскопировали с предварительной мацерацией 10% КОН в 10% водном глицерине. Посев выполняли на агар Сабуро и мясо-пептонный агар с последующей инкубацией при 37 °С. Идентификацию культур (10 проб) провели на MALDI-TOF-масс-спектрометре Autoflex speedTOF/TOF с пакетом программного обеспечения MALDI Biotyper (Bruker Daltonik GmbH, Германия).

Результаты. Больная Ш., 57 лет, с июня 2019 г. получала гормональную и цитостатическую терапию (азатиоприн) в связи с впервые выявленным неспецифическим язвенным колитом (НЯК). В августе 2019 г. была достигнута клинико-лабораторная ремиссия НЯК. В сентябре 2019 г. у больной развилась фебрильная лихорадка и кашель со скудной мокротой, в связи с чем на 7 день болезни была госпитализирована в инфекционный стационар с подозрением на ОРВИ. При поступлении, по данным ФЛГ, были выявлены очаговые образования легких, на КТ ОГК – мелкие инфильтраты в S1 правого легкого диаметром 2,5 см и полостью распада 0,7 см, в S4 правого легкого – диаметром 2,5 см и полостью распада 1,1 см. Провели дифференциальную диагностику между абсцедирующей пневмонией, туберкулезным, микотическим и метастатическим поражением легких. Получала эмпирическую антибактериальную (левофлоксацин – 500 мг/сутки в/в, метронидазол – 500 мг 2 раза в сутки в/в) и антифунгальную терапию (флуконазол – 150 мг/сутки per os). После 14 дней лечения состояние больной – без значимой положительной динамики, на контрольной КТ ОГК сохранились очаги с полостями распада в легочной ткани, выявили ателектаз нижней доли левого легкого.

Пациентке выполнили диагностическую фибробронхоскопию, образцы БАЛ были отправлены на исследование в НИИ микологии им. П.Н. Кашкина. При микроскопии и посевах БАЛ мицелиальные грибы не обнаружены. В БАЛ – группы из тонких палочковидных клеток, формирующих неправильной формы «изломанные» фигуры, а также лучистые скопления на крупных фрагментах тканевого детрита. При посеве получили рост мелких (около 1-1,5 мм) беловатых колоний с

шероховатой ямчатой поверхностью. С помощью масс-спектрометрической идентификации выявили микс-культуру *Nocardia nova* и *Nocardia veterana* (наивысшие значения Score Value = 2,069: категория идентификации «А»). В микропрепарате из культуры с окраской метиленовым синим Леффлера наблюдали полиморфные палочковидные элементы, иногда с простыми ветвлениями. Диагностировали нокардиоз легких, обусловленный *Nocardia nova* и *Nocardia veterana*.

В соответствии с рекомендациями по лечению нокардиоза была проведена смена антибактериальной терапии на меропенем (1,0 гр 3 раза в день в/в) с последующим переходом на длительный пероральный прием бисептола (10 мг/кг по триметоприму в сутки). Через 1 месяц после выписки на КТ ОГК отмечали положительную динамику в виде уменьшения очагов в легочной ткани и расправления ателектаза нижней доли левого легкого.

Заключение. Нокардиоз необходимо включать в дифференциальный диагноз очагового поражения легких у иммунокомпрометированного больного. Использование масс-спектрометрии существенно расширяет возможности идентификации возбудителей и должно быть рутинным методом в арсенале микробиологической лаборатории.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ «УЛЬТРИКС» С СОДЕРЖАНИЕМ РАЗНЫХ СЕРОПОДТИПОВ ШТАММА ВИРУСА ГРИППА А(H1N1)

Евдокимова О.В., Антонова О.А., Коноплева В.И., Бирюков В.В.
Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ООО Производственное объединение «ФОРТ», Рязань, Россия

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE IMMUNOGENIC PROPERTIES OF THE "ULTRIX" VACCINE CONTAINING DIFFERENT SEROSUBTYPES OF THE INFLUENZA A (H1N1) VIRUS STRAIN

Evdokimova O.V., Antonova O.A., Konopleva V.I., Biryukov V.V.
Ryazan State Medical University; LLC «FORT», Ryazan, Russia

Цель – изучение влияния антигенных различий вакцинных штаммов на уровень сероконверсии и серопротекции у здоровых добровольцев.

Материалы и методы. Исследовали 48 и 46 сывороток добровольцев, вакцинированных препаратами, содержащими штаммы вируса гриппа серотипов A/California/7/2009 (H1N1) pdm 09 и A/Michigan/45/2015 NYMCX-275 (16/248) в сентябре и мае с интервалом 8 месяцев соответственно. Основные параметры иммуногенности определяли через 21 день после вакцинации микрометодом в реакции торможения гемагглютинации в соответствии с МУ 3.3.2.1758-03. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического метода «угловое преобразование Фишера» (фэмп).

Результаты. Относительное количество серонегативных сывороток (с титром антител 1:20 и менее) к штамму California до вакцинации составило 25%, к штамму Michigan – 34,8%. Гемагглютинины в титре 1:40 и выше обнаружены у 75% и 63,25% добровольцев до вакцинации к штаммам California и Michigan соответственно. Сероконверсия выявлена к штамму California у 95,8% добровольцев, к штамму Michigan – у 100%. Статистически достоверных различий количества добровольцев с сероконверсией к штамму California среди серонегативных (83,8%) и серопозитивных (69,4%) лиц не обнаружено (фэмп.=0,991 при $p=0,1609$). Вместе с тем, при вакцинации препаратом со штаммом Michigan отметили различие иммунного ответа среди серонегативных и серопозитивных добровольцев. Доля лиц, у которых выявили сероконверсию в группе серонегативных, была больше (76,5%), чем в группе серопозитивных (23,3%) (фэмп.=3,998 при $p<0,01$).

Выводы. Результаты вакцинации в группах, вакцинированных неоднократно препаратами с разным антигенным составом, подтверждают феномен антигенного импринтинга и наличие защитного титра антител у здоровых добровольцев в межэпидемический период циркуляции вируса. Отсутствие статистически значимых различий в сероконверсии к разным серотипам штамма у серопозитивных и серонегативных добровольцев предполагает близкий состав антигенов, используемых при производстве вакцин.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ АНТРАХИНОНА В ОТНОШЕНИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Евструпов А.Н., Бурова Л.Г., Широких И.В., Сиражетдинова Н.С., Савельев В.А., Шульц Э.Э.
Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NITROGEN-CONTAINING ANTHRAQUINONE DERIVATIVES AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Evtropov A.N., Burova L.G., Shirokih I.V., Sirazetdinova N.S., Savelyev V.A.,

Shults E.E.

Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Цель исследования – изучение способности производных 1-гидроксиантрахинона подавлять рост *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Изучали антибактериальную активность 13 субстанций (НС*), полученных в лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН методом серийных разведений в жидкой питательной среде в отношении *S. aureus* 209 ATCC6538P. Определяли минимальную бактерицидную (МБК) и минимальную ингибирующую (МИК) концентрации.

Результаты. При внесении культуры *S. aureus* в количестве $(8,16\pm 2,08)\cdot 10^2$ колониеобразующих единиц (КОЕ) наибольшую активность проявила субстанция НС 142, показатель МБК для нее составил 200 мкг/мл и МИК – 150 мкг/мл при снижении роста культуры до $(1,03\pm 0,17)\cdot 10^4$ КОЕ/мл. Вещество НС 144 полностью подавляло рост культуры в концентрации 500 мкг/мл и задерживало до $(0,65\pm 0,24)\cdot 10^4$ КОЕ/мл в дозе 300 мкг/мл. Субстанция НС 149 подавляла рост *S. aureus* в дозе 500 мкг/мл и задерживало в дозе 300 мкг/мл до $(2,50\pm 0,63)\cdot 10^4$ КОЕ/мл. Вещества НС 101, НС 102, НС 103, НС 123, НС 124, НС 129, НС 130, НС 133, НС 134.2, НС 134.3 – в заданных условиях антибактериальных свойств в отношении золотистого стафилококка не проявили.

Заключение. Впервые установлена способность 3 новых производных 4-[(3-амино)пропил-1-ил]-1-гидроксиантрахинонов ингибировать рост золотистого стафилококка.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛОБУЛЯРНЫЙ ПАННИКУЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Егорова О.Н., Белов В.С.

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

IDIOPATHIC LOBULAR PANNICULITIS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

Egorova O.N., Belov V.S.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Идиопатический лобулярный панникулит (ИЛП) (син.: панникулит Вебера-Крисчена и пр.) является наименее изученным заболеванием из группы системных заболеваний соединительной ткани и характеризуется преимущественным поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК).

Цель – оценка взаимосвязи клинических и лабораторных показателей у больных с ИЛП.

Материалы и методы. Обследовано 67 пациентов (9 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 20 до 76 лет со средней длительностью заболевания 78,91 мес. [48; 540] с верифицированным диагнозом ИЛП, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2007-2017 гг. Помимо общеклинического обследования, проведено определение содержания α -1 антитрипсина, печеночных фракций, амилазы, липазы, трипсина, ферритина, креатинфосфокиназы, лептина, ФНО- α , а также компьютерная томография органов грудной клетки и патоморфологические исследования биоптатов кожи и ПЖК из очага поражения.

Результаты. Заболевание встречалось во всех возрастных группах, 57% случаев приходилось на наиболее трудоспособный возраст – 45-60 лет. Анализ клинических проявлений в зависимости от локализации, объемов поражения и характера течения позволил выделить четыре формы ИЛП: узловатую (30 больных), блестящую (10), инфильтративную (15) и мезентериальную (12). В наблюдаемой группе в целом отмечено значимое повышение уровня СОЭ ($p=0,01$) и СРБ ($p<0,0001$). Повышенный уровень СОЭ коррелировал с пальпаторной болезненностью узлов, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ($p<0,05$, $r=0,29$), площадью поражения, определяемой методом «ладони» ($p<0,05$, $r=0,50$), повышением температуры ($p<0,05$, $r=0,68$) и СРБ ($p<0,05$, $r=0,68$). Повышение концентрации СРБ коррелировало с показателями ВАШ боли ($p<0,05$, $r=0,46$), площадью поражения ($p<0,05$, $r=0,61$) и наличием II стадии узла ($p<0,05$, $r=0,41$). Патоморфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у 65 больных (97,01%). Из 5 пациентов (5,97%) с мезентериальным панникулитом без поражения кожи и ПЖК биопсия жировой клетчатки пред- и забрюшинной областей проведена у 3 человек, у остальных – биопсия не выполняли в связи с трудностью доступа. Во всех случаях исключен онкологический процесс и подтверждено наличие лобулярного панникулита – ИЛП. Лечение больных осуществляли, как правило, препаратами, широко применяемыми в ревматологической практике (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики, гидроксихлорохин и др.). Терапевтический эффект отмечен в 62,68% случаев, отсутствие эффекта и ухудшение состояния – в 17,91% (12 больных), что потребовало коррекции в плане увеличения дозы применяемых средств либо модификации схемы лечения.

Выводы. Выявленный ряд корреляций клинических и лабораторных показателей активности процесса подтверждает принадлежность ИЛП к системным

воспалительным заболеваниям соединительной ткани. Очевидна необходимость расширения знаний об этой патологии среди врачей и проведения дальнейших исследований с целью своевременной диагностики и поиска наиболее эффективных методов лечения ИЛП.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ИНДУКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ермоленко Е.И.^{1,2}, Симаненкова А.В.³, Лавренова Н.С.¹, Котылева М.П.¹, Воропаева Л.С.¹, Власов Т.Д.³, Суворов А.Н.^{1,2}

¹Институт экспериментальной медицины; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

USE OF PROBIOTIC ENTEROCOCCI AT THE INITIAL STAGES OF INDUCTION OF METABOLIC SYNDROME IN LABORATORY ANIMALS

Ermolenko E.I.^{1,2}, Simonenkova F.V.³, Lavrenova N.S.¹, Kotyleva M.P.¹, Voropaeva L.S.¹, Vlasov T.D.³, Suvorov A.N.^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine; ²St. Petersburg State University; ³I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель – исследование влияния пробиотических энтерококков на общее состояние, состав кишечного микробиоценоза, уровень глюкозы в сыворотке крови на фоне жировой диеты.

Материалы и методы. Изучение проводили на 36 крысах (самцы Вистар). В группах П и К1 в рацион питания в течение 10 недель входил комбикорм (ПК-120–1, Россия) и сало (5 г/сутки/крыса). В течение десятой недели крысам из группы П внутрижелудочно вводили 2,5·10⁸ КОЕ *Enterococcus faecium* L3 в фосфатном буферном растворе (ФБР). Интактные крысы из группы К2 и животные из группы К1 в это время получали ФБР. В ходе эксперимента определяли уровень глюкозы в крови, массу тела и вес внутренних органов. Пробы фекалий исследовали при помощи бактериологического метода, ПЦР-РВ и метагеномного анализа (16 S рРНК).

Результаты. Уровень глюкозы в сыворотке крови животных на финальном этапе изучения был повышен (7,8–10 ммоль/л) у 28% крыс из группы П и у 38% – из группы К1. При помощи ПЦР-РВ и бактериологического исследования фекалий у 47% крыс из группы К1 выявлено повышение содержания *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus aureus* и атипичных эшерихий. В группе П только у 13% животных были выделены атипичные эшерихии, у 0,7% – энтеробактерии. При метагеномном анализе обнаружили увеличение представительства *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*, уменьшение *Firmicutes* только в группе К1. После воздействия пробиотика существенных различий в составе микробиоты при сравнении с группой К2 установлено не было. Эти тенденции были также подтверждены при анализе α-разнообразия и главных компонент (РСоА).

Выводы. Продемонстрирована возможность пробиотических энтерококков компенсировать нарушения углеводного обмена, индуцированного жировой диетой, на фоне восстановления кишечного микробиоценоза.

Работа поддержана грантом РФФ № 16-15-10085.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ТЕРАПИИ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

Ермоленко К.Д.¹, Мартенс Э.А.¹, Болдырева Н.П.^{3,4}, Суворов А.А.^{3,4}, Ермоленко Е.И.^{3,4}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ³Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL EFFECTS OF PROBIOTIC DRUGS IN THE TREATMENT OF CAMPYLOBACTERIOSIS IN CHILDREN

Ermolenko K.D.¹, Martens E.A.¹, Boldyreva N.P.^{3,4}, Suvorov A.A.^{3,4}, Ermolenko E.I.^{3,4}

¹Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³St. Petersburg State University; ⁴Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Кампилобактериоз является ведущей причиной геморрагических колитов у детей. Распространение резистентных к антибактериальным препаратам штаммов кампилобактерий обуславливает поиск потенциальных альтернатив или потенцирования эффектов данной группы препаратов. В ряде исследований показана эффективность пробиотиков при лечении кампилобактериоза. Однако клинические эффекты назначения различных пробиотических препаратов при кампилобактериозе пока изучены недостаточно.

Цель исследования – установление клинических эффектов применения

различных пробиотических препаратов при кампилобактериозе у детей.

Материалы методы. В исследование включено 80 детей, проходивших лечение в инфекционном стационаре ДНКЦИБ ФМБА России в 2018–2019 гг. в связи с тяжелыми и среднетяжелыми формами кампилобактериоза, из них 42 (52,5%) мальчика и 38 (47,5%) девочек в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст – 5,7±2,3 лет). Этиологическую диагностику кампилобактериоза осуществляли на основании результатов исследования фекалий методом полимеразной цепной реакции и посева на кампилобактериоз. Пациенты получали стандартную терапию, включающую этиотропный препарат (азитромицин), ферментные препараты, регидратационную терапию (пероральную и парентеральную) и симптоматические средства. Помимо этого, все больные получали один из двух пробиотических препаратов: *Lactobacillus acidophilus* + *Saccharomyces* spp (группа 1; n=40), *Enterococcus faecium* L-3 (группа 2; n=40). Клиническое наблюдение за детьми выполняли ежедневно. Оценивали клинические и лабораторные данные, полученные в ходе стационарного лечения пациентов.

Результаты. Исследуемые группы были сопоставимы по полу (p=0,53), возрасту (p=0,34) и тяжести инфекционного процесса (p=0,57). Вне зависимости от принадлежности к одной из исследуемых групп отмечали клиническое и лабораторное улучшение состояния на фоне проводимой терапии. Средняя длительность сохранения диарейного синдрома у всех пациентов составила в среднем 3,3±1,6 дня, лихорадки – 2,1±1,4 дня, абдоминальных болей – 4,3±2,3 дня.

При сопоставлении длительности сохранения клинических симптомов наиболее быструю элиминацию диарейного синдрома наблюдали у пациентов группы 1 (2,4±1,1 и 3,6±1,2 дней соответственно; r₁₂=0,04). Группа 2 характеризовалась быстрым купированием абдоминальных болей (2,9±1,6 дня) по сравнению с группой 1 (4,3±1,6). Выявить клинически значимые отличия между сравниваемыми группами по длительности сохранения лихорадки не удалось (p=0,48). У пациентов 2 (7,5%) группы реже, чем в 1 группе (12,5%) отмечали колитный характер копрограммы при повторном исследовании на 5–7 сутки. Однако при поступлении в стационар данный признак во всех группах выявляли с сопоставимой частотой (65,0–72,5%).

Заключение. Применение пробиотических препаратов при кампилобактериозе оказывает положительное воздействие на длительность сохранения патологических симптомов заболевания, интенсивность которого зависит от выбранного штамма микроорганизмов. Дальнейшее изучение клинических эффектов пробиотиков позволит повысить эффективность лекарственной терапии за счет избегания назначения избыточного количества симптоматических препаратов и в ряде случаев – антибиотиков.

ВКЛАД ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА В ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ НАСЕЛЕНИЯ

Ерофеева М.К., Стукова М.А., Романовская-Романько Е.А., Кривицкая В.З., Шахланская Е.В., Бузницкая Ж.В.

Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

THE CONTRIBUTION OF INFLUENZA VACCINATION TO THE FORMATION OF THE IMMUNE LAYER OF POPULATION

Erofeeva M.K., Stukova M.A., Romanovskaya-Romanko E.A., Krivitskaya V.Z., Shakhlanская E.V., Buzitskaya Zh.V.

A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка состояния гуморального иммунитета к вирусам гриппа у взрослых лиц от 18 лет и старше в преддверии эпидемических сезонов 2019 и 2020 гг.

Материалы и методы. Под наблюдением с осени 2018 г. по осень 2019 г. находились 100 взрослых от 18 лет до 60 лет и старше, у которых были взяты сыворотки крови до (День 0) и через 12 месяцев после вакцинации отечественными инактивированными трехвалентными сезонными гриппозными вакцинами. Гуморальный иммунный ответ к вирусам гриппа A/H1N1pdm09, A/H3N2 и B оценивали в стандартных серологических реакциях торможения гемагглютинации (РТГА) и микронейтрализации (РМН).

Результаты. До проведения вакцинации в 2018 г. у наблюдаемых от 18 до 60 лет доля серопозитивных лиц с защитными титрами антител (≥ 1:40), по данным РТГА, составила 65%, 48% и 27% к вирусам гриппа A/H1N1pdm09, A/H3N2 и B соответственно. Через 12 месяцев после вакцинации в этой же возрастной группе число серопозитивных составило 74%, 64% и 42% к этим же вирусам гриппа и превышало показатели, полученные в День 0, на 9%, 16% и 15%. По данным РМН, выявленные различия были еще более выражены и превышали показатели, полученные в День 0, на 13% и 25% к вирусам гриппа типа А. Эпидемия гриппа 2018–2019 гг. в Санкт-Петербурге была умеренной интенсивности, что можно связать с высоким охватом населения иммунизацией (50,9%) и соответствием циркулирующих штаммов вакцинным. Среди наблюдаемых лиц в течение года не было зарегистрировано заболеваний гриппом. Полученные данные можно расценивать как вклад вакцинации в формирование иммунной прослойки населения за счет искусственного поствакцинального иммунитета, сохранившегося в течение

года. Подобный эффект не был достигнут у лиц старшего возраста в отношении вируса гриппа В, к которому показатели иммуногенной активности были значительно ниже, чем к вирусам гриппа типа А, особенно по результатам РМН.

Заключение. Остаточный уровень серопротекции к вирусам гриппа через год после вакцинации свидетельствует о ее вкладе в формирование иммунной прослойки. Низкий уровень титров антител к вирусу гриппа В осенью 2019 г. является показателем возможного развития эпидемии, вызванной этим вирусом.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ У ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ефанова Е.Н., Нелидова Н.В.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

NON-INFECTIOUS DERMATOSES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS INFECTED WITH HIV

Efanova E.N., Nelidova N.V.

Surgut State University, Surgut, Russia

Цель – изучение распространенности неинфекционных дерматозов у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Использован метод целевого медицинского осмотра и анализа первичной медицинской документации. Сопутствующий дерматологический диагноз верифицирован врачом-дерматовенерологом.

Результаты. В исследование включены 60 человек: мужчин – 81%, женщин – 29%, основной диагноз – туберкулез легких. Все больные являлись ВИЧ-позитивными с диагнозами «болезнь, вызванная ВИЧ, 4Б или 4В стадия, ВААРТ», 75% страдали хроническим вирусным гепатитом С. В 70% случаев среди пациентов группы исследования наблюдали различные неинфекционные поражения кожных покровов. В структуре выявленных нозологий получены следующие данные. Наиболее часто встречались себорейный дерматит (60% случаев), токсикодермия (18,3%) и множественные гемангиомы туловища (16,6%). Также регистрировали экзему (6,6%), кожный зуд неуточненный (6,6%), себорейный дерматит (5%), ладонно-подошвенные кератодермии (5%), крапивницу (5%). У 2 пациентов верифицирован псориаз, кроме того, выявлено по 1 случаю витилиго, кальциноза кожи и волосяного лишая. У 47,6% больных обнаружили сочетанное проявление двух и более неинфекционных дерматозов.

Выводы. У ВИЧ-позитивных пациентов с туберкулезом легких поражения кожи проявляются не только инфекционными дерматозами, а также токсико-аллергическими реакциями и дерматозами с неясным патогенезом. Заболевания кожи в ряде случаев являются СПИД-индикаторными. ВИЧ-позитивным больным туберкулезом и поражениями кожи и слизистых оболочек, в свою очередь, требуется постоянное наблюдение врача-дерматовенеролога.

ОНИХОМИКОЗ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА СУРГУТА

Ефанова Е.Н., Нелидова Н.В.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

ONYCHOMYCOSES IN HIV-POSITIVE PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS ON THE EXAMPLE OF THE SURGUT CITY

Efanova E.N., Nelidova N.V.

Surgut State University, Surgut, Russia

Цель – изучение распространенности онихомикоза кистей, стоп у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Использован метод ретроспективного анализа первичной медицинской документации ВИЧ-позитивных больных туберкулезом старше 18 лет, пролеченных в Сургутском противотуберкулезном диспансере в 2019 г. Сопутствующий диагноз онихомикоза верифицирован на основании положительных результатов микроскопического исследования.

Результаты. В исследование включены 60 человек: мужчин – 81%, женщин – 29%. Основным диагнозом являлся туберкулез легких (диссеминированный – у 77% пациентов, инфильтративный – у 13%, другие формы – у 10%). Все больные были инфицированы ВИЧ в стадии вторичных заболеваний (4Б, 4В). Онихомикоз кистей и (или) стоп был выявлен у 43,3% пациентов. При этом тотальное поражение ногтевых пластин кистей, стоп зарегистрировано у 6,6% больных, поражение только ногтей кистей – у 3,3%, вовлечены в патологический процесс только ногти стоп – у 90,1%. При онихомикозе стоп во всех случаях поразились ногтевые пластины обеих стоп; в 54,5% случаев отмечали тотальное поражение ногтей стоп, в 31,8% – изменены ногтевые пластины 1, 5 пальцев стоп, в 13,7% – поражены ногти 1 пальцев стоп. В 81,8% случаев наблюдали гипертрофический тип поражения ногтевых пластин, в 18,2% – нормотрофический тип.

Выводы. Пациенты с туберкулезным процессом и ВИЧ-инфекцией составляют группу риска по поражению дерматомицетами. Организованное эпидемиологическое наблюдение за данной группой больных и консультирование врачом-дерматовенерологом позволит выявлять микотическую инфекцию на ранних стадиях и предотвращать прогрессирование патологического процесса.

логическое наблюдение за данной группой больных и консультирование врачом-дерматовенерологом позволит выявлять микотическую инфекцию на ранних стадиях и предотвращать прогрессирование патологического процесса.

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИЛИАРНОЙ ДИССЕМНИРОВАННОЙ ВОЛЧАНКИ ЛИЦА

Желонкина А.О., Смирнова И.О., Оганесян М.В., Желонкин А.Р.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

DERMOSCOPY OF LUPUS MILLIARIS DISSEMINATUS FACIEI

Zhelonkina A.O., Smirnova I.O., Oganessian M.V., Zhelonkin A.R.

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка основных дерматоскопических признаков у пациентов с милиарной диссеминированной волчанкой лица (МДВЛ).

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 2500 пациентов, обратившихся в Городской центр дерматовенерологии на базе СПб ГБУЗ «Городской КВД» в период с января 2012 г. по март 2019 г. Были выделены 6 больных с диагнозом «милиарная диссеминированная волчанка лица», который устанавливали на основании клинической картины заболевания и гистологического исследования кожи. Всем пациентам проводили ФЛГ или рентгенографию органов грудной клетки, консультацию фтизиатра и пульмонолога для исключения системного процесса.

Фиксацию клинической и дерматоскопической картины заболевания в представленной выборке осуществляли с помощью фотокамеры Canon EOS 1200 D, дерматоскопа HIENE DELTA диагностики. 20 (Германия).

Результаты. Исследуемая группа была представлена женщинами (6 из 6, 100%) в возрасте от 18 до 79 лет (средний – 29 лет).

Дерматоскопическая картина изменений в пределах волосяных фолликулов характеризовалась следующими особенностями: фолликулярные пробки желтого цвета (6 из 6, 100%) в сочетании с перифолликулярно расположенными бесструктурными зонами розового цвета обнаружены в 100% случаев (6 из 6); краснокоричневого – в 83% (5 из 6); желтого цвета – в 67% (4 из 6); желтого-оранжевого – в 33% (2 из 6); белого цвета – в 17% (1 из 6).

Заключение. К наиболее характерным признакам МДВЛ относят: дискретно расположенные, чаще не сливающиеся между собой бесструктурные участки оранжевого, желтого или красновато-фиолетового оттенков, расположенные вокруг ВФ или вне связи с ними; изменения в пределах фолликулов в виде желтых или беловатых «пробок» округлой или вытянутой (эллипсоидной) формы, которые наблюдали у всех пациентов в нашей выборке.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ШИГЕЛЛЕЗА В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

EPIDEMIOLOGY OF SHIGELLOSIS IN BELGOROD REGION

Zherebtsova N.Yu., Chebotareva T.Ya.

Belgorod National Research University; Directorate of Rosptrebnadzor of Belgorod region, Belgorod, Russia

Цель исследования – выявление особенностей эпидемического процесса шигеллеза (бактериальной дизентерии) на территории Белгородской области за 2010-2018 гг.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости проводили по статистическим данным и результатам эпидемиологического расследования очагов. Диагностику заболевания осуществляли в бактериологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Белгородской области» бактериологическим методом. Исследование штаммов 2017 г. выполняли в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии (г. Москва).

Результаты. Выявили значительное снижение заболеваемости: с 14,33 на 100 тыс. населения в 2010 г. (212 случаев) до 0,97 (15 случаев) – в 2018 г. Заболеваемость в основном представлена в виде спорадических случаев при заносах с других территорий без дальнейшего распространения инфекции по области. Групповая заболеваемость отмечена дважды: в 2010 г. была зарегистрирована вспышка в детском образовательном учреждении (ДОУ) г. Белгорода с вовлечением 14 человек (в т.ч. 11 детей) с пищевым путем передачи; была обусловлена нарушением санитарно-противоэпидемического режима на пищеблоке.

Осенью 2017 г. в ДОУ г. Старый Оскол выявлена групповая заболеваемость шигеллезом Зонне с контактно-бытовым путем передачи. По результатам субтипирования с применением методики пульс-электрофореза (PFGE – Pulsed Field Gel Electrophoresis) было показано, что выделенные от пострадавших изоляты *Shigella sonnei* не различимы между собой и имеют PFGE-XbaI – профили J16X01.0001 и J16A26.0005, подобное сочетание паттернов ранее не встреча-

лось. При эпидемиологическом расследовании установлено, что в период с 30.10.2017 по 05.11.2017 гг. заболели 5 школьников, из них трое – дети 7 лет и по одному учащемуся 10 и 14 лет. Инкубационный период составил от 2-х до 4-х дней.

Заключение. Эпидемический процесс шигеллеза в Белгородской области проявляется в виде спорадических случаев. Уровень заболеваемости бактериальной дизентерией за период 2010-2018 гг. снизился в 20 раз, что ниже Российских показателей в 5,4 раза (2018 г.). Групповое заболевание в 2017 г. в ДОУ было вызвано *Shigella sonnei*, паттерны возбудителя имели сочение PFGE-XbaI – профили J16X01.0001 и J16A26.0005, которые не встречали ранее.

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Куликов П.В., Жоголев К.Д., Аминев Р.М.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

THE ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN

Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Kulikov P.V., Zhogolev K.D., Aminev R.M.
Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление изменений в этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих Западного военного округа в период с 1985 по 2019 гг.

Материалы и методы. Для этиологической диагностики пневмоний у военнослужащих применяли бактериологический, иммунофлуоресцентный методы, иммуноферментный анализ (ИФА) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. В 1985-98 гг. пневмококк у военнослужащих, больных пневмониями, был обнаружен в среднем в 69,0% случаев, гемофильная палочка – в 41,1%, *Chlamydomonas pneumoniae* – в 8,1-18,7%, *Mycoplasma pneumoniae* – в 2,3-9,3%. Суммарная частота выделения других бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) составила около 3,5%. Роль вирусов выявлена в 3,4 %-16,0% случаев. Доля микст-инфекций среди обследованных больных пневмониями составила 35,3-55, %.

С началом применения пневмококковой вакцины в войсках в 2002 г. частота выявления пневмококков у больных пневмониями стала уменьшаться. При этом стали чаще высеивать стрептококки и стафилококки. Кроме того, возросла частота определения микоплазм, хламидий и респираторных вирусов, прежде всего – аденовирусов. Отметим, что частота встречаемости агентов вирусной природы у больных пневмониями в зимний период была значительно выше, чем в летний.

По обобщенным данным, полученным в 2015-2019 гг., агентов бактериальной природы определяли: пневмококк – у 31,3% больных, гемофильную палочку – у 8,7%, золотистый стафилококк – у 6,7%, клебсиеллы – у 3,3%; микоплазмы – в 21,3% случаев, хламидии – в 10,0%; синегнойную палочку – в 7,3%, ацинетобактерии – в 5,3%. Из агентов вирусной природы преобладали аденовирусы, выявляемые у 52,0% пациентов. РС-вирусы обнаружены у 34,0%, вирус гриппа А – у 16,7%, вирус гриппа В – у 2,7% больных. Большая часть пневмоний (75,5%) имела смешанную, в основном вирусно-бактериальную этиологию.

Заключение. В поствакцинальный период в этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих значительно уменьшилась доля пневмококков, увеличилась доля микоплазм, РС-вирусов и особенно аденовирусов. Подавляющее большинство внебольничных пневмоний (3/4) имели смешанную вирусно-бактериальную этиологию.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕРМАТОСКОПИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Заводько Е.А.¹, Сухенко А.В.², Петунова Я.Г.^{1,2}, Смирнова И.О.^{1,2}, Дудко В.Ю.², Оганесян М.В.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF DEMODEX MITES BY DERMOSCOPY: PRELIMINARY RESULTS

Zavodko E.A.¹, Suhenko A.V.², Petunova Y.G.^{1,2}, Smirnova I.O.^{1,2}, Dudko V.Y.², Oganessian M.V.¹

¹St. Petersburg State University; ²City Dermatovenereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка возможности применения дерматоскопии для диагностики клещей рода *Demodex*.

Материалы и методы. Обследовано 30 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 87 лет (М: 45,1±13,5 лет), 16 женщин (53,3%) и 14 мужчин (46,7%). Обследование участников включало последовательный осмотр кожи лба, щек, носа и подбородка с использованием дерматоскопа. Наличие или отсутствие клещей при проведении дерматоскопии оценивали согласно критериям, предложенным Segal R. и соавт., 2010. Данные, полученные в результате проведения

дерматоскопии, сравнивали с результатами прямого микроскопического исследования нативного материала, полученного при помощи соскоба с поверхности кожи лица. Подготовку пациентов перед проведением исследования и оценку соскоба выполняли согласно методике, применяемой в СПб ГБУЗ ГОРКВД.

Результаты. Дерматоскопические признаки, ассоциированные с клещами рода *Demodex*, выявлены в 21,2% случаев (у 7 из 30 участников). При прямом микроскопическом исследовании нативного материала, полученного при помощи соскоба, клещи обнаружены в 15,1% случаев (у 5 из 30 человек). Ложноположительные показатели дерматоскопии наблюдали в 2 случаях, ложноотрицательные – отсутствовали. Точность метода дерматоскопии по сравнению с прямым микроскопическим исследованием нативного материала, с помощью соскоба, составила 93,3%.

Выводы. Полученные результаты позволяют рассматривать дерматоскопию как перспективный метод неинвазивной диагностики клещей рода *Demodex*. Учитывая малое число наблюдений и особенности нашей выборки, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения выявленных данных.

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОПАТОГЕННЫХ ENTEROCOCCUS FAECALIS, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Зайцева Е.А., Коменкова Т.С., Пушилина А.Д.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

CHARACTERISTIC OF UROPATOGENIC ENTEROCOCCUS FAECALIS ISOLATED IN CHILDREN WITH URINARY INFECTIONS IN THE PRIMORSKY KRAY

Zaitseva E.A., Komenkova T.S., Pushilina A.D.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Инфекция мочевых путей (ИМП) – одна из наиболее частых бактериальных инфекций, ведущим этиологическим агентом которой в последние годы становится *Enterococcus faecalis*. Среди многочисленных факторов в развитии ИМС важное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань. В настоящее время при ИМП выявляют полирезистентные штаммы *E. faecalis*. По данным литературы, у *E. faecalis* чаще обнаруживают гены *tetM*, *tetL*, *ermB*, *aac(6)-Ie-aph(2)-Ia*, *ant(6)-Ia*, в то же время на Дальнем Востоке этот вопрос только начинают изучать.

Цель – оценка патогенного потенциала и антибиотикорезистентности уропатогенных *Enterococcus faecalis*, выделенных у детей с ИМП в Приморском крае.

Материалы и методы. Исследованы *E. faecalis* (n=43), изолированные из мочи у детей в возрасте от 3 дней до 17 лет с ИМП в Приморском крае в 2013-2017 гг. Изучено 6 генов, кодирующих факторы патогенности, и 5 генов, детерминирующих резистентность к антимикробным препаратам (*tetM*, *tetL*, *ermB*, *aac(6)-Ie-aph(2)-Ia* и *ant(6)-Ia*), у *E. faecalis* с применением полимеразной цепной реакции на амплификаторе TProfessional 96 (Biometra, Германия), используя праймеры, синтезированные ЗАО «Евроген» (Москва). Детекцию продуктов амплификации проводили в 1% агарозном геле с помощью гель-документирующей системы BioDocAnalyze (Biometra, Германия).

Результаты. Протестированы гены факторов патогенности: *cylA* (цитоплин), *aggA* (вещество агрегации), *efaA* (белок, связанный с адгезией), *eep* (повышенная экспрессия феромона), *gelE* (желатиназа) и *esp* (внеклеточный поверхностный белок). Среди исследуемых *E. faecalis* частота встречаемости генов *cylA*, *aggA*, *efaA*, *eep*, *gelE* и *esp* составила 46,3%, 75,9%, 100%, 100%, 74,1% и 64,8% соответственно. Установлено 14 вариантов сочетания генов, кодирующих факторы патогенности *E. faecalis*. Самыми распространенными геновариантами были *aggA-esp-cylA-efaA-eep-gelE* (25,9%), *aggA-efaA-eep-gelE* (16,6%) и *aggA-esp-efaA-eep-gelE* (11,1%).

У 9,3% штаммов *E. faecalis* не выявлено генов резистентности к антимикробным препаратам (АМП). Среди других исследуемых уропатогенных энтерококков чаще всего наблюдали два гена резистентности – *tetM* (86,04%) и *ermB* (65,11%). У 84,6% *E. faecalis*, выделенных из мочи у детей с ИМП, обнаруживали по два и более генов устойчивости. Наиболее распространенными были сочетания генов резистентности *ant(6)-Ia+tetM+ermB* (23,07%), *aac(6)-Ie-aph(2)-Ia + ant(6)-Ia + tetM + ermB* (15,38%) и *tetM + ermB* (12,82%), что свидетельствует о формировании у уропатогенных *E. faecalis* механизмов резистентности по типу «инактивация АМП», «рибосомальная защита», «модификация мишени».

Заключение. Выявили широкую вариабельность спектра генов, кодирующих факторы патогенности и антибиотикорезистентности, среди уропатогенных *E. faecalis*, выделенных у детей в Приморском крае.

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКОВ ВЕТОМ-1.1 И ЭНТЕРОСПОРИНА ПРИ ДИСПЕПСИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Закирова Г.Ш., Папуниди К.Х., Кадиков И.Р.

Федеральный центр токсикологической, биологической и радиобиологической безопасности, Казань, Россия

EVALUATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF PRO-

BIOTICS VETOM-1.1 AND ENTEROSPORIN IN DYSPEPSIA OF NEWBORN CALVES

Zakirova G.Sh., Papunidi K.Kh., Kadikov I.R.

Federal Center for Toxicological, Biological and Radiobiological Safety, Kazan, Russia

Цель работы – изучение антагонистических свойств пробиотиков (ветом-1.1 и энтероспорин) на кишечную микробиоту клинически здоровых и больных диспепсией новорожденных телят и оценка их лечебно-профилактической эффективности.

Материалы и методы. Опыты проводили на 50 новорожденных телятах. Комплектацию групп телят осуществляли по мере заболеваемости.

Результаты. При бактериологическом исследовании фекалий больных телят опытных групп выявлен дисбиоз: увеличение количества энтерококков $0,2 \cdot 10^8$ – $0,4 \cdot 10^9$ КОЕ/г и снижение роста колоний бифидобактерий и лактобацилл в разведениях $<10^7$ и 10^7 , по сравнению с группой клинически здоровых телят, где количество энтерококков составило 10^6 КОЕ/г, и отмечен рост бифидобактерий и лактобацилл в 10^8 и 10^7 разведениях. У телят, леченных пробиотиками энтероспорин и ветом-1.1, происходит нормализация микробиоты кишечника. При бактериологическом исследовании фекалий наблюдали снижение количества энтерококков до 10^8 КОЕ/г, изменений со стороны бифидобактерий и лактобацилл не обнаружено. В группе телят, где применяли антибиотик, возник вторичный дисбиоз: увеличение количества золотистого стафилококка до $1,2 \cdot 10^5$ КОЕ/г, снижение роста бифидобактерий в $<10^6$ разведении. Профилактическое применение энтероспорина в дозе 10 мл на теленка и ветома-1.1 в дозе 50 мг/кг живой массы два раза в сутки в течение 10 дней способствует увеличению в крови количества лейкоцитов на 14,9 и 19,7%, эритроцитов – на 21,9 и 13%, концентрации гемоглобина – на 16,4 и 15,1%, общего белка – на 11,7 и 17,4%, альбуминов – на 62,8 и 38,4% соответственно. Применение энтероспорина в дозе 20-30 мл на животное и ветома-1.1 в дозе 75 мг/кг живой массы в комплексной терапии больных диспепсией новорожденных телят способствует нормализации гематологических и биохимических показателей.

Заключение. Использование энтероспорина в дозе 10 мл на животное один раз в сутки и ветом-1.1 в дозе 50 мг/кг два раза в сутки в течение 10 дней в комплексной терапии больных диспепсией новорожденных телят ускоряет сроки выздоровления животных на 3-4 суток.

АНТИБИОТИКИ В МЯСЕ И МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Закревский В.В.¹, Лелеко С.Н.²

¹Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²ООО Центр репродукции и планирования семьи «Медика», Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTICS IN MEAT AND MEAT PRODUCTS: PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION

Zakrevskii V.V.¹, Leleko S.N.²

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; ²LLC Center for Reproduction and Family Planning «Medica», St. Petersburg, Russia

По данным Европейского союза и ФАО ВОЗ, объем антибиотиков, используемых в ветеринарной медицине для домашней птицы, продуктивных животных и аквакультуры, более чем в 2 раза превышает объем лекарств, применяемых в медицине, с использованием тех же типов или классов противомикробных препаратов, что и для людей.

Цель исследования – гигиеническая оценка мяса и мясной продукции мясоперерабатывающих предприятий Санкт-Петербурга по содержанию нормируемых антибиотиков и разработка рекомендаций по их снижению.

Материалы и методы. Провели анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, лабораторный метод определения антибиотиков в мясе в соответствии с МУК 4.1.2158-07, а также статистический метод.

Результаты и обсуждение. В 99 (40,0%) пробах обнаружены остаточные количества антибиотиков, не превышающие МДУ, из них 48 (48,5%) проб содержали тетрациклин, 33 (33,3%) – стрептомицин и 18 (18,2%) – левомицетин. Статистически значимые различия по критерию χ^2 ($p=0,0093$), установленные между видами мясного сырья, свидетельствуют о более интенсивном использовании антибиотиков при выращивании птицы (остаточные количества выявлены в 59,6% проб мяса птицы), а также коров и телят (остаточные количества выявлены в 39,0% проб говядины). Менее интенсивно применяют антибиотики при откорме свиней и овец (остаточные количества выявлены, соответственно, в 33,0% и 28,5% проб).

Заключение. Выявлена разная частота и степень контаминации мяса, поступавшего из 12 стран мира и РФ на мясоперерабатывающие предприятия Санкт-Петербурга, антибиотиками, что необходимо учитывать в будущем при импорте мяса в Россию.

УСТОЙЧИВОСТЬ БАКТЕРИЙ РОДА STAPHYLOCOCCUS К ТИПОВЫМ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Захарова Ю.В., Самарский И.Е., Марковская А.А., Леванова Л.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS BACTERIA TO TYPICAL DISINFECTANTS

Zakharova Y.V., Samarskiy I.E., Markovskaya A.A., Levanova L.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования – оценка чувствительности бактерий рода *Staphylococcus* к дезинфицирующим средствам.

Материалы и методы. Использовали 62 культуры бактерий рода *Staphylococcus* (17 *S. aureus*, 23 *S. haemolyticus*, 22 *S. epidermidis*), полученных из кишечника медицинских работников многопрофильного стационара. Применяли метод серийных разведений с посевом на плотную питательную среду с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК). Изучали типовые дезинфицирующие средства, применяемые в медицинских учреждениях (0,1% Хлоржавель, 0,2% Экономин, 1% Аламинол, 0,2% Вегасепт).

Результаты. Наибольшая устойчивость ко всем дезинфицирующим средствам выявлена у *S. epidermidis* (31,8% штаммов) и *S. haemolyticus* (47,9% штаммов) особенно в отношении Вегасепта и Хлоржавеля (*S. epidermidis* – 51,2% и 10,1%) и (*S. haemolyticus* – 9,2% и 26%) соответственно. К Аламинолу устойчивость проявлял только *S. epidermidis* (15,6% штаммов). К Экомину резистентность *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* составила 11,2%, 14,2% и только 4,2% штаммов *S. aureus* оказались устойчивы к данному средству. В целом чувствительность штаммов *S. aureus* ко всем дезинфицирующим веществам была наибольшей (70,7%). Анализ амплитуды МПК разных видов стафилококков показал высокую гетерогенность эпидермальных стафилококков к Аламинолу (63), тогда как к Экомину, Вегасепту, Хлоржавелю отмечали меньшую гетерогенность (32). Среди *S. haemolyticus* высокая степень гетерогенности зарегистрирована в отношении Хлоржавеля и Экомин (32). Популяция *S. aureus* была однородной по отношению ко всем дезинфицирующим средствам.

Заключение. Наибольшая гетерогенность популяции к дезинфицирующим средствам установлена у *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, что способствует формированию резистентных штаммов в отношении дезинфицирующих средств. Наименее эффективными против бактерий рода *Staphylococcus* являются Вегасепт и Хлоржавель.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИЯМИ КРОВОТОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Захватова А.С.^{1,2}, Асланов Б.И.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; ²Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

BLOOD STREAM INFECTION SURVEILLANCE WITH USE VARIOUS CRITERIA DIAGNOSIS OF SEPSIS

Zakhatova A.S.^{1,2}, Aslanov B.I.¹

¹Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Medical Information and Analytical Center, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка возможности применения различных диагностических критериев септических состояний для организации активного эпидемиологического наблюдения за инфекциями кровотока в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы. С 2018 г. на базе многопрофильного стационара (1066 коек) ежедневно проводили учет наличия у пациентов ОРИТ (39 коек) критериев синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), выполняли оценку состояния по шкале экспресс-SOFA (qSOFA), а также фиксировали другие клинические, эпидемиологические и микробиологические параметры. Группу наблюдения составили 511 больных ОРИТ, среди которых 98 – был поставлен диагноз «сепсис» (19,2 на 100 пациентов ОРИТ).

Результат. Наличие двух и более критериев ССВР установлены у 203 (39,7%) больных ОРИТ, два и более критерия qSOFA – у 78 (15,3%). Установлено, что частота встречаемости сепсиса в зависимости от количества баллов ССВР возрастала, что подтверждает литературные данные. Также при оценке физического состояния пациентов ОРИТ с использованием шкалы qSOFA частота встречаемости сепсиса возрастала в популяции больных, имевших, по крайней мере, 1 балл. Однако отметили, что 53,1% и 80,6% пациентов с установленным клиническим диагнозом «сепсис» не имели два и более диагностических критерия ССВР и qSOFA.

Выводы. Для ранней эпидемиологической диагностики сепсиса остается актуальным использование показателей физического состояния пациентов ОРИТ,

которые включены в ССВР и qSOFA. При этом необходимо определить перечень дополнительных факторов риска возникновения септических состояний для полноценного эпидемиологического наблюдения за инфекциями кровотока в ОПИТ.

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА КРЫСИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ PAL *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

Зенинская Н.А., Марьин М.А., Рябко А.К., Фирстова В.В., Шемьякин И.Г.
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

PREPARATION AND CHARACTERISATION OF RAT MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST PAL *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

Zeninskaya N.A., Marin M.A., Riabko A.K., Firstova V.V., Shemyakin I.G.
State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia

Цель исследования – получение крысиных моноклональных антител (кМКА) против рекомбинатного белка PAL (rPAL) *Legionella pneumophila* ATCC 33152 и их характеристика по специфичности.

Материалы и методы. Крысы линии Wistar были иммунизированы белком rPAL внутримышечно в основание хвоста в дозе 150 мкг/крысу двукратно с полным адьювантом Фрейнда. Лимфоциты, полученные из лимфоузлов и селезенки гипериммунных животных, использовали для гибридизации с клетками линии Sp2/0-Ag14 методами электрослияния и Кёлера и Мильштейна. Гибридные клетки культивировали в среде DMEM под давлением HAT с последующей селекцией и трехкратным клонированием перспективных клеток. Культуральную жидкость, содержащую кМКА, оценивали методом дот-блот анализа против панели, составленной из белка-мишени rPAL и лизатов 39 штаммов микроорганизмов, включающих 13 представителей рода *Legionella*. Гетерологичные штаммы представлены иными возбудителями пневмоний и уринарных инфекций.

Результаты. Получено 12 индивидуальных и стабильных клонов-продуцентов кМКА, проявляющих специфическую активность в отношении rPAL. Все исследованные кМКА аффинно взаимодействовали с белком-мишенью и всеми представителями вида *L. pneumophila*. Часть клонов продуцировали антитела, также проявляющие активность в отношении иных представителей рода *Legionella*. Перекрестная активность по отношению к гетерологичным штаммам не обнаружена.

Выводы. Все полученные кМКА можно считать приемлемыми для использования в качестве основы для разработки диагностической тест-системы. Различия во взаимодействии разных клонов кМКА с непневмофильными легионеллами можно использовать для конструирования тест-системы, позволяющей дифференцировать штаммы *L. pneumophila* от других представителей рода.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ПРАКТИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ: ВЫЗОВЫ ВРЕМЕНИ

Зорин А.Н., Олянина И.М., Кухарева Н.Г., Фомина Е.Г.
Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

PRACTICAL MYCOLOGY: TIME CHALLENGES

Zorin A., Olyanina I., Kuhareva N., Fomina E.
Krasnoyarsk regional dermatologic Dispensary; Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Цель исследования – изучение контингента больных, пользующихся услугами ногтевого сервиса и обратившихся за медицинской помощью в микологический кабинет; анализ изменения этиологии возбудителей онихомикоза за период с 2015 по 2019 гг.

Материалы и методы. Проанализировали амбулаторные карты пациентов и журналы регистрации посевов за 2015-2019 гг.

Результаты. За период с 2015 по 2019 гг. заболеваемость онихомикозами возросла в 3,5 раза – с 626 до 2213 случаев. В структуре микологического приема доля клиентов ногтевого сервиса в этот период увеличилась с 14% до 39% (возрастной состав – от 16 до 75 лет). За этот же период изменилась этиология возбудителей онихомикоза: выявляемость *Candida albicans* снизилась в 2 раза (с 194 до 95 случаев), *C. glabrata* – возросла в 8 раз (с 42 до 338), *C. krusei* – увеличилась в 43 раза (с 0 случаев до 47). Чаще регистрировали онихомикоз, вызванный *Microsporium canis* (с 7 до 24 случаев).

Выводы. Установлено, что бесконтрольное применение в ногтевом сервисе неизвестных химических реактивов без анализа структуры ногтевых пластин приводит к росту ониходистрофий и далее – к онихомикозу. В этиологии онихомикозов наблюдается тенденция к росту выявляемости в качестве возбудителей *M. canis*, *C. glabrata*, *C. krusei*.

УСТОЙЧИВОСТЬ *ACINETOBACTER BAUMANNII* К КАРБАПЕНЕМАМ В СТАЦИОНАРАХ ПЕРМИ

Зубарева Н.А.¹, Соломенный А.П.², Проворова С.В.³
¹Пермский медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера; ²Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН; ³ООО «Промед», Пермь, Россия

CARBAPENEM-RESISTANT *ACINETOBACTER BAUMANNII* IN INTENSIVE CARE UNITS IN PERM CITY

Zubareva N.A.¹, Solomenniy A.P.², Provorova S.V.³
¹Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner; ²Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms – division of the Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; ³«Promed» Ltd., Perm, Russia

Карбапенем-резистентные *Acinetobacter baumannii* (CRAB) отнесены к числу патогенов, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека (ВОЗ, Женева, 2017).

Цель – проспективное исследование для оценки эпидемиологии CRAB.

Материалы и методы. Получены и проанализированы данные микробиологического мониторинга в ОПИТ семи многопрофильных стационаров г. Перми в январе-марте 2018 г. Было выделено 40 культур CRAB из клинического материала (эндотрахеальный аспират, БАЛЖ, кровь и раневое отделяемое) пациентов при нозокомиальных инфекциях различной локализации. Идентификацию проводили традиционным методом. Устойчивость в отношении карбапенемов определяли диско-диффузионным методом и оценивали в соответствии с критериями CLSI.

Результаты. Уровень устойчивости *Acinetobacter baumannii* к карбапенемам в указанный период составил 87,5%. Наибольшее число CRAB выделено из образцов эндотрахеального аспирата – 19 (47,5%) и раневого отделяемого – 12 (30%). Полученные данные согласуются с результатами микробиологического мониторинга в ОПИТ Екатеринбург в 2018 г. (Розанова С.М. и соавт., 2019), где *A. baumannii* преобладал (44,65%) в микробном пейзаже эндотрахеального аспирата, а доля устойчивости к карбапенемам среди *A. baumannii* достигла 80%. В стационарах г. Кемерово за период 2012-2018 гг. выявлен трехкратный рост CRAB (Шмакова и соавт., 2019). Распространение устойчивости к карбапенемам можно объяснить процессом переноса генетических детерминант. В 2010 г. у эндемичного в Перми CRAB гены, кодирующие карбапенем-гидролизующие бета-лактамазы OXA-66 и OXA-72, были локализованы на плазидах.

Заключение. Представленные данные, по-видимому, отражают ситуацию с CRAB в крупных городах страны, где сконцентрированы многопрофильные медицинские учреждения, оказывающие высокотехнологичные виды помощи.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОКР ААА-19-119112290008-4.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Зур Н.В., Миронов А.Ю., Затевалов А.М.
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CHLAMYDIA UROGENITAL TREATMENT

Zur N.V., Mironov A.Yu., Zatevalov A.M.
N.G. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования – обеспечение ранней информативной оценки эффективности лечения генерализованной формы хронического урогенитального хламидиоза по классификационным уравнениям дискриминантного анализа функциональной активности нейтрофилов.

Материалы и методы. Определяли фагоцитарные индексы нейтрофилов (ФИ), измеренные через 30 и 120 мин. от начала реакции фагоцитоза, у 193 больных с генерализованной формой хронического урогенитального хламидиоза на 10-14 день после лечения с использованием лейкоконцентрата периферической крови, взвесей штаммов *Staphylococcus aureus* 209 P (ФИ₁ и ФИ₂) и *Escherichia coli* 14169 (ФИ₃ и ФИ₄).

Результаты. По полученным значениям фагоцитарных индексов нейтрофилов рассчитывали значения классификационной линейной функции дискриминантного анализа по формулам:
 $F_1 = 33,2357 + 6,7958 \times \text{ФИ}_1 + 4,1985 \times \text{ФИ}_2 + 2,1007 \times \text{ФИ}_3 + 1,6368 \times \text{ФИ}_4$;
 $F_2 = -41,8411 + 9,7565 \times \text{ФИ}_1 + 2,9077 \times \text{ФИ}_2 + 3,5976 \times \text{ФИ}_3 + 0,0507 \times \text{ФИ}_4$, где: F₁ – значение, указывающее на вероятность отсутствия эффекта лечения хламидиоза, F₂ – значение, указывающее на вероятность наличия эффекта лечения хламидиоза. Затем по величине полученных значений устанавливали наличие эффекта (F₂ > F₁)

от проведенного лечения или отсутствие эффекта ($F_1 > F_2$) у больных с генерализованной формой хронического урогенитального хламидиоза.

Выводы. Определение значения классификационной линейной функции дискриминантного анализа функциональной активности нейтрофилов с высокой достоверностью (91,3%) обеспечивает раннюю оценку эффективности лечения у больных с генерализованной формой хронического урогенитального хламидиоза.

АНАЛИЗ СВЕДЕНИЙ О БОЛЬНЫХ МИКОЗАМИ СТОП, КИСТЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОНИХОМИКОЗАМИ, В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА 2017-2019 ГОДЫ

Иванова Ю.А.

Краевой кожно-венерологический диспансер, Барнаул, Россия

ANALYSIS OF DATA ON PATIENTS WITH FEET AND HAND MYCOSES, INCLUDING ONYCHOMYCOSIS, IN THE ALTAI TERRITORY IN 2017-2019

Ivanova Yu.A.

Regional Skin and Venereal Dispensary, Barnaul, Russia

Цель – изучение показателей, характеризующих выявление, обращаемость и долю пролеченных пациентов с микозом стоп, кистей и онихомикозом, в Алтайском крае за последние три года.

Материалы и методы. Для определения распространенности микоза стоп, кистей и онихомикоза среди взрослого и детского населения Алтайского края использовали отчетную форму №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми половым преимущественно путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой», утвержденную постановлением Госкомстата России от 07.10.2003 №88, отчетную форму №9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой», утвержденную постановлением Госкомстата России от 10.09.2002 №175. Диагноз «микоз стоп, кистей и онихомикоз» выставляли на основании положительных результатов микроскопического исследования.

Результаты. За последние три года максимальное количество больных микозами стоп и кистей выявлено и пролечено в 2019 г. В среднем в крае ежегодно выявляют более 1170 пациентов с данным заболеванием, из них проходят и заканчивают лечение около 1140 человек (97%) (табл. 1).

Количество лиц, обследованных по контакту с больными, ежегодно возрастает независимо от того, что в 2018 г. было выявлено пациентов меньше, чем в 2017 г. Несмотря на большое количество обследованных по контакту в 2018 г. (1312 человек), выявлено и пролечено из них лишь 5 пациентов (0,4%). В 2019 г. из контактов пролечено наибольшее количество больных – 77 человек (5,2% от всех обследованных) (табл. 2).

Обращает на себя внимание, что в 2017 г. среди общего количества выявленных заболеваний количество случаев, выявленных специалистами различных медицинских организаций, в 1,5 раза превышало количество случаев при самостоятельном обращении. Подобная ситуация характерна для периода, характеризующегося активным проведением профилактических осмотров среди населения. В 2018 и 2019 гг., напротив, самостоятельно обратилось в два раза больше пациентов, чем выявлено специалистами различных профилей (табл. 3). В 2019 г. этот показатель составил лишь 49%.

Таблица 1.

Количество выявленных и пролеченных пациентов с микозом стоп, кистей, в том числе онихомикозом, выявленных и пролеченных в Алтайском крае в 2017-2019 гг.



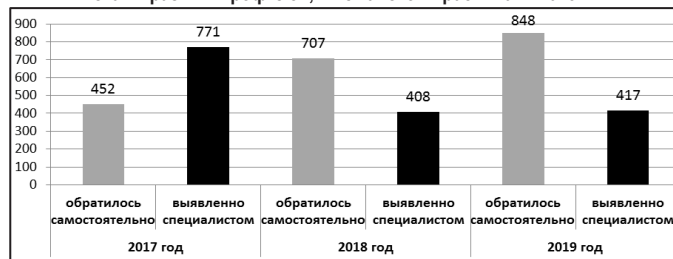
Таблица 2

Количество лиц, обследованных по контакту, из них выявленных и пролеченных в Алтайском крае в 2017-2019 гг.



Таблица 3

Количество лиц, обратившихся самостоятельно и выявленных специалистами разных профилей, в Алтайском крае в 2017-2019 гг.



Выводы. В Алтайском крае ежегодно выявляется более 1170 человек с микозами стоп, кистей, в том числе с онихомикозами, 97% из них проходят патогенетическую терапию. Максимальное количество лиц, выявленных и пролеченных по контакту с больными, за последние три года составило чуть более 5%. Последние два года значительно уменьшилось количество случаев заболеваний, выявленных специалистами разных профилей. Показатели, полученные в 2018 и 2019 гг., свидетельствуют о недостаточном уровне профилактической работы и неполноценном осмотре пациентов при их обращении за медицинской помощью по поводу иных заболеваний.

ПРОБЛЕМА СТИГМАТИЗАЦИИ И ДИСКРИМИНАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА)

Ивашенко А.С., Ландышева А.В. (научный руководитель – Черниговец Л.Ф.)
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

THE PROBLEM OF STIGMATIZATION AND DISCRIMINATION OF HIV-INFECTED PERSONS (ON THE RESULTS OF A SURVEY OF STUDENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY)

Ivaschenko A.S., Landysheva A.V. (scientific adviser – Chernigovets L.F.)
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Цель – изучение проявления толерантности студентами РостГМУ к лицам, живущим с ВИЧ (ЛЖВ).

Материалы и методы. Исследование проводили методом социологического опроса по специально разработанным на кафедре эпидемиологии анкетам.

Результаты. Проанализированы результаты заполнения 449 анкет студентов IV-V курсов (выборочные исследования). Всем респондентам задавали вопрос: «Как Вы стали бы относиться к человеку, если бы узнали, что у него обнаружен ВИЧ?» Наблюдали толерантное отношение в 72,6-83,2%, ответивших «как прежде». На вопрос: «Как Вы относитесь к ВИЧ-инфицированным детям?» – 60,1-65,6% опрошенных утверждали, что могли бы взять приемного ВИЧ-инфицированного ребенка в семью. «Как следует относиться к ВИЧ-инфицированному студенту-медику?» – 69,1% респондентов считают возможным продолжение обучения в вузе и 30,9% – необходимым перевести студента в гуманитарный вуз. В ситуации курации пациента – 77,8% респондентов указали на настороженность. На вопрос: «Вы испытываете к ВИЧ-инфицированным сочувствие, жалость, безразличие, страх, отвращение» – 13,51% и 2,86%, «хотелось бы изолировать ВИЧ-инфицированных» – 2,7% и 2,86%. На вопрос: «Отношение к ВИЧ-инфицированному пациенту?» респонденты ответили так: настороженно – 61,54% и 71,66%, окажу медицинскую помощь в полном объеме – 19,23% и 18,23%, толерантное отношение – 11,54% и 6,66%.

Выводы. Выявили, что доля отрицательного отношения значительно зависит от психологических факторов, сложившихся в обществе. Необходимо расширить круг вопросов пред- и последипломной подготовки врачей по деонтологии и этике.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОПЛЕНОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ СРЕДЫ

Игнатова Н.И., Александрова Н.А., Заславская М.И., Широкова И.Ю.
Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

EVALUATION OF BIOFILM FORMATION CHANGING BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE STRAINS UNDER THE INFLUENCE OF CULTURING

Ignatova N.I., Alexandrova N.A., Zaslavskaya M.I., Shirokova I.Y.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования – оценка влияния условий культивирования на биопленочную активность штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. Исследование проводили на чистых культурах клинических изолятов *K. pneumoniae*. Биопленки выращивали на питательном буль-

оне ТСБ или среде ДМЕМ в течение 2-х суток. Степень пленкообразования измеряли в единицах оптической плотности. Значение температурного фактора оценивали при росте биопленок при 37 °С или 22 °С, для создания анаэробных условий использовали стерильное вазелиновое масло. Для сравнения влияния возраста бактериальной культуры проводили посев «суточной» или «недельной» культуры (37 °С). Значимость различий оценивали по критерию Манна-Уитни.

Результаты. Установлено, что 77% исследуемых штаммов более интенсивно образуют биопленку в среде ДМЕМ ($p < 0,05$). Для большинства штаммов понижение температуры культивирования до 22 °С не влияло на интенсивность образования биопленки. Рост бактерий в анаэробных условиях давал незначительное снижение ($p > 0,05$) биопленкообразования по сравнению с аэробной средой для большинства штаммов. Отмечено отсутствие значимых различий в биопленкообразовании «суточной» и «недельной» культур.

Заключение. Показано, что состав питательной среды влияет на интенсивность образования биопленки *K. pneumoniae*: среда ДМЕМ лучше стимулирует биопленкообразование *in vitro* у большинства штаммов по сравнению с ТСБ. Возраст культуры не влиял на биопленкообразование. Чувствительность биопленочного процесса к присутствию кислорода и температуре является штамм-зависимым признаком для *K. pneumoniae*. При этом большинство штаммов клебсиелл лучше формируют биопленку в аэробных условиях при 37 °С.

АПРОБАЦИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ («HRM-ZYGO-ASP») У БОЛЬНЫХ ПРИ ИНВАЗИВНОМ АСПЕРГИЛЛЕЗЕ

Игнатьева С.М.¹, Спиридонова В.А.¹, Богомолова Т.С.¹, Шадринова О.В.¹, Борзова Ю.В.¹, Десятник Е.А.¹, Волкова А.Г.², Попова М.О.², Чудиновских Ю.А.³, Успенская О.С.⁴, Потепенко В.Г.⁵, Клишко Н.Н.¹, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой; ³Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова; ⁴Ленинградская областная клиническая больница; ⁵Городская больница №31, Санкт-Петербург, Россия

APPROBATION OF MULTIPLEX PCR TEST SYSTEM ("HRM-ZYGO-ASP") IN PATIENTS WITH INVASIVE ASPERGILLOSIS

Ignatyeva S.M.¹, Spiridonova V.A.¹, Bogomolova T.S.¹, Shadrivova O.V.¹, Borzova Y.V.¹, Desyatnik E.A.¹, Volkova A.G.², Popova M.O.², Chudinovskikh Y.A.³, Uspenskaya O.S.⁴, Potepenkov V.G.⁵, Klimko N.N.¹, Vasilyeva N.V.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²R. Gorbachova Institute of Children's Hematology and Transplantation; ³N.N. Petrov Research Institute of Oncology; ⁴Leningrad Regional Clinical Hospital; ⁵City Hospital N31, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – апробация экспериментальной мультиплексной тест-системы «HRM-Zygo-Asp» у больных инвазивным аспергиллезом (ИА).

Материалы и методы. Экспериментальная мультиплексная ПЦР-тест-система «HRM-Zygo-Asp» разработана в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и позволяет выявлять возбудителей аспергиллеза и/или мукоромикоза, а также идентифицировать виды мукоромицетов в биосубстратах больных. Исследовали 35 образцов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), собранных в 2014-2019 гг. от гематологических пациентов с подтвержденным диагнозом инвазивного аспергиллеза (ИА). Микологический диагноз ИА устанавливали в соответствии с рекомендациями международных обществ ESCMID-ECMM-ERS (2017) на основании микроскопического обнаружения с калькофлюором белым элементов микоромицетов в респираторных образцах и/или положительного высева культур *Aspergillus* spp., а также положительного результата (ИОП \geq 0,5) галактоманнанового (ГМ) теста (Bio-Rad Laboratories) в клиническом материале. В качестве контрольных использовали 20 образцов БАЛ от пациентов без аспергиллеза.

Результаты. При исследовании 35 респираторных биосубстратов больных ИА методом прямой микроскопии в 17 (49%) образцах обнаружены элементы септированного мицелия, ветвящегося под острым углом, характерного для грибов рода *Aspergillus*. Положительный высев *Aspergillus* spp. из клинического материала пациентов зарегистрирован в 29 (83%) образцах. Основными возбудителями ИАЛ были: *A. fumigatus* (62%), *A. niger* (20%), *A. versicolor* (3%), *A. flavus* (6%). В 3 образцах БАЛ наблюдали 2 вида *Aspergillus* spp.: *A. fumigatus* + *A. niger* (6%) и *A. fumigatus* + *A. flavus* (3%). Исследование клинического материала с использованием ПЦР-тест-системы «HRM-Zygo-Asp» позволило выявить ДНК *Aspergillus* spp. в 31 (89%) образце пациентов с ИА и 3 (15%) – контрольной группы. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов тест-системы составляли 89%, 85%, 91% и 81% соответственно. Положительный результат молекулярного исследования респираторных образцов больных ИА коррелировал с положительным результатом микроскопических и культуральных исследований БАЛ в 75% и 78% соответственно.

Выводы. Мультиплексная ПЦР-тест-система «HRM-Zygo-Asp» обладает большей чувствительностью в БАЛ, чем традиционные микологические методы (микроскопия, посев), и перспективна в диагностике ИА.

СОВРЕМЕННЫЙ ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗА СТОП

Икрамова Н.Д., Абидова З.М., Нарзиев Ж.Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

MODERN SPECIFIC STRUCTURE OF CAUSATIVE AGENTS OF TINEA PEDIS

Ikramova N.D., Abidova Z.M., Narziev J.Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

Цель работы – изучение частоты встречаемости и спектра возбудителей микозов стоп.

Материалы и методы. Работа выполнена в микологической лаборатории Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии (РСНПМЦДВиК). Материалом для исследования служили соскобы с кожи стоп 120 больных. Культуральную диагностику проводили с использованием среды Сабуро, с инкубацией при 28-29 °С в течение 15-22 дней. Всем 120 больным, находящимся под наблюдением, были выполнены микроскопические и культуральные исследования.

Результаты и их обсуждение. При микроскопическом исследовании чешуек с очагов поражения грибы обнаружены у всех больных. При посеве патологического материала на твердую питательную среду Сабуро при положительных результатах микроскопического исследования выделены культуры грибов в 68 (56,7%) из 120 случаев. При этом основным возбудителем микоза стоп был *Trichophyton rubrum*, полученный в 52 (76,5%) исследованиях, на втором месте – *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* – в 15 (22,1%), на третьем месте – *Candida* spp., выявленный в 1 случае (1,5%).

Выводы. Установлено, что в возникновении микозов стоп превалирует дерматомицет *T. rubrum*. Вторым по частоте встречаемости возбудителем микозов стоп является дерматомицет *T. interdigitale*.

ИММУНО-ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

Икрамова Н.Д., Халидова Х.Р., Рахимов И.Р., Тошев А.Э.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

IMMUNO-CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH TINEA PEDIS

Ikramova N.D., Khalidova Kh.R., Rakhimov I.R., Toshev A.E.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования – изучение фенотипа иммунокомпетентных клеток, неспецифической резистентности и уровня цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, γ -ИФН, ФНО- α) и установление их значимости в клиническом течении микозов стоп.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 120 пациентов с различными формами микозов стоп, мужчин – 91, женщин – 29, с возрастным колебанием от 17 до 65 лет. Преобладали лица со сквамозной – 61 больной (50,8%) и интертригиозной – 42 (35,0%) формами заболевания. Дисгидротическую форму микоза стоп наблюдали у 17 человек (14,2%). У 61 (50,8%) обследованных микоз стоп сопровождался сопутствующим онихомикозом. Контрольную группу составили здоровые лица (n=20), сопоставимые по полу и возрасту. Определение иммуно-цитокинного статуса проводили методами проточной цитофлуориметрии и твердофазным иммуноферментным анализом.

Результаты. При изучении иммунологических показателей выявили снижение относительного количества CD3-клеток (50,8 \pm 0,37%), CD4-клеток (33,0 \pm 0,32%). При скрининге цитокин-продуцирующей активности клеток иммунной системы наблюдали различные значения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов: содержание ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 было сниженным по сравнению с нормативным значением (31,3 \pm 4,92 пкг/мл, 0,6 \pm 0,35 пкг/мл, 20,4 \pm 1,92 пг/мл, 22,1 \pm 1,73 пг/мл соответственно). Концентрация ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α была повышена в 2,1; 1,6; 1,8 раза соответственно и связана с наличием воспаления различной степени выраженности в месте внедрения гриба-патогена.

Выводы. Выявленная вторичная иммунологическая недостаточность и разнонаправленные значения цитокинов представляют собой важное звено патогенеза микозов. Механизм иммуновоспалительных особенностей течения дерматомикозов, развитие хронизации заболевания, активация иммунных процессов напрямую связаны с усилением или ослаблением клеточно-опосредованного иммунитета, развитие которого предопределяет цитокиновый статус.

ВИРУСЫ, АЛЛЕРГИЯ. ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛИЦ СО СНИЖЕННЫМ ИММУННЫМ СТАТУСОМ

Исаков В.А.¹, Исаков Д.В.^{1,2}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.

акад. И.П. Павлова; ²Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

VIRUSES, ALLERGIES. THERAPY OF VIRAL INFECTIONS IN IMMUNOCOMPROMISED SUBJECTS

Isakov V.A.¹, Isakov D.V.^{1,2}

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; ² Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Вирусы вызывают обострение и утяжеление бронхиальной астмы (БА) не только за счет непосредственного влияния на бронхолегочную реактивность, но и формируют дисбаланс Th1/Th2 иммунного ответа.

Цель – изучение патогенеза и терапии ОРВИ у детей с БА.

Методы исследования. Провели вирусологическое, клинико-аллергологическое, иммунологическое обследование 87 детей с БА в возрасте от 5 до 15 лет (наблюдение в течение 5 лет).

Результаты. В группе детей с рекуррентными ОРВИ (часто и длительно болеющие дети) на фоне клинической ремиссии по основному заболеванию и без признаков ОРВИ выявили снижение содержания клеток иммунной системы (общих CD3, CD4 и CD8 Т клеток), повышение синтеза цитокинов, участвующих в хронизации воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8), снижение синтеза интерферонов у 40% пациентов. Это объясняет и предопределяет возможность нового рецидива заболевания. Отмечены изменения циркадного ритма проходимости бронхов: снижение среднесуточной проходимости и лабильности бронхов, повышение зоны риска возникновения приступа БА, увеличение уровня сывороточного IgE.

В терапии использовали циклоферон в таблетках, обладающий противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной активностью. Местно – мазь назальная гриппферон с лоратадином (состав 1 г мази: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный не менее 10 000 МЕ, лоратадин 2,0 мг). После лечения наступала клинико-иммунологическая ремиссия: достоверно понижался уровень сывороточного IgE, возрастал синтез ИФН-α и ИФН-γ, трансферрина и СОД (супероксиддисмутазы) сыворотки крови – важных факторов неспецифической резистентности организма.

Заключение. В острый период заболевания показаны ингибиторы репликации вирусов, затем индукторов интерферонов для стимуляции процессов активации иммунитета.

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВ III ТИПА В ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЕ

Исаков Д.В.^{1,2}, Исаков В.А.¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

A ROLE OF TYPE III INTERFERONS IN ANTIVIRAL PROTECTION

Isakov D.V.^{1,2}, Isakov V.A.¹

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; ² Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение роли интерферонов III типа и их отличий от биологической активности интерферонов I типа.

Материалы и методы. Проведен анализ научной литературы по молекулярно-биологическим особенностям интерферонов III типа.

Результаты. Цитокины являются важными белками межклеточной кооперации, вовлеченными в различные защитные реакции. Особое место в противовирусном иммунитете занимают интерфероны, среди которых интерфероны III типа играют ключевую роль в иммунитете барьерных тканей, таких как кожа и слизистые оболочки, прежде всего, кишечника. Понимание особенностей механизма действия интерферонов III типа позволит использовать их при различных заболеваниях.

Выводы. Анализ опубликованных данных позволил определить уникальные свойства интерферонов III в иммунитете и оценить их преимущества для использования в клинической практике как при инфекционных, так и воспалительных заболеваниях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТИВИРОВАННЫХ КРЕМНИСТЫХ РАСТВОРОВ

Исмагилов А.И., Мавлянова Ш.З., Собиркулов Ш.У., Шукуров И.Б., Муллаханов Ж.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

EXPERIMENTAL STUDIES OF ANTIMYCOTIC EFFECTIVENESS OF ACTIVATED SILICEOUS SOLUTIONS

Ismagilov A.I., Mavlyanova Sh.Z., Sobirkulov Sh.U., Shukurov I.B., Mullakhanov J.B.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

В последнее время остро стоит проблема антимикотической резистентности условно-патогенных грибов рода *Candida*, дерматомицетов. Разработка инновационных методов повышения антимикотической чувствительности на сегодняшний день является актуальной задачей практической медицины.

Цель – экспериментальное микологическое исследование антимикотической активности активизированных кремнистых растворов к грибам рода *Candida in vitro*.

Материалы и методы. Изучали культуры микромицетов *C. albicans*, выделенных из биосубстратов больных хроническими дерматозами. Антимикотическую активность активизированных кремнистых растворов исследовали диффузионным методом.

Результаты. С целью изучения антимикотической чувствительности активизированных кремнистых растворов микологические эксперименты разделили на 3 группы: I группа (контрольная) – определение чувствительности с помощью стандартных антимикотических дисков; II группа – использование дисков, пропитанных активизированными кремнистыми растворами, содержащими оксид кремния SiO₂ в дозе 20 мг/л и 50 мг/л; III группа – применение стандартных дисков, пропитанных кремнистыми растворами с содержанием SiO₂ в дозе 20 мг/л и 50 мг/л. Установлено, что штаммы *C. albicans* были наиболее чувствительными к антимикотическим дискам, пропитанным активизированными кремнистыми растворами с содержанием SiO₂ 50 мг (26,6%), тогда как к дискам с содержанием SiO₂ 20 мг отмечали среднюю чувствительность, что соответствовало зонам подавления роста менее 5 мм и составило 13,3% случаев.

Выводы. Анализ экспериментальных микологических исследований по определению антимикотических свойств кремнистых растворов показал, что антимикотические диски, пропитанные активизированным кремнистым раствором с содержанием SiO₂ в дозе 50 мг/л, повышают чувствительность *C. albicans* к антимикотикам в 1,4 раза, а при концентрации SiO₂ 20 мг/л – в 1,2 раза. Полученные результаты имеют важное значение в разработке методов повышения эффективности антимикотической терапии.

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВЫХ ПРОФИЛЕЙ MYCOBACTERIUM ABSCESSUS У ПАЦИЕНТА С МУКОВИСЦИДОЗОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

Исматуллин Д.Д., Лямин А.В., Жестков А.В., Кондратенко О.В., Москалик Я.Л. Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

PECULIARITIES OF PROTEIN PROFILES MYCOBACTERIUM ABSCESSUS IN A PATIENT WITH CYSTIC FIBROSIS IN CHRONIC INFECTION

Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Kondratenko O.V., Moskaliik Y.L. Samara State Medical University, Samara, Russia

Цель исследования – оценка изменения белковых профилей *Mycobacterium abscessus*, (MABS) выделенных у пациента с муковисцидозом в Российской Федерации.

Материалы и методы. С 2017 по 2019 гг. при микробиологическом скрининговом обследовании 568 пациентов с МВ у 15 человек выделено 45 штаммов MABS. Один штамм изолирован из душевой лейки в доме больного с хроническим инфицированием MABS. Для выявления MABS использовали селективную среду для выделения BCC, идентификацию проводили с помощью системы MALDI Biotyper (Bruker Daltonik GmbH). Время культивирования посевов – 21 день. После проведения процедур экстракции согласно стандартному протоколу выполнен анализ динамики белковых профилей НТМ с помощью программы ClinProTools 3.0, Bruker Daltonik GmbH. Проанализировано 8 белковых профилей штаммов MABS, выделенных в разное время у одного пациента с подтвержденным диагнозом «микобактериоз», согласно критериям ATS.

Результаты. При исследовании белковых профилей основные изменения произошли в 6 белках с различными массами. 2 штамма, изолированные в 2017 г., отличались стабильностью по всем белковым профилям до 2018 г., когда у 2 штаммов не были выявлены белок с массой 5770 Да. Во 2 полугодии 2018 г. не выделялся белок с массой 5498 Да у штаммов, включая вышеописанный белок. В это же время было принято решение посеять воду из душа, в итоге белковый профиль обнаруженного штамма оказался идентичным штаммам, высеванным из мокроты. До 2019 г. пациент не получал терапию в связи со стабильным состоянием. С 2019 г. у штаммов произошли следующие изменения: наблюдали утерю белков с массами 2042, 4033, 5498 и 7193 Да, но стали синтезироваться белки с массами 5770 и 7200 Да. С этого времени состояние больного, по данным КТ, стало ухудшаться, и было принято решение о назначении лечения.

Заключение. Выявили соответствие изменений в белковых профилях штаммов MABS изменениям в течение процесса микобактериоза в легких пациента по данным КТ. Также отмечена идентичность штамма, изолированного из окружающей среды, штамму, выделенному из мокроты пациента.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ

Кайданек Т.В., Мухаметзянов А.М., Шарипов Р.А., Асылгареева Г.М., Мавзютов А.Р.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN

Kaydanek T.V., Mukhametzyanov A.M., Sharipov R.A., Asylgareeva G.M., Mavzyutov A.R.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Перспективы успешной борьбы с туберкулезом на территориях различаются. Оптимизация существующих эпидемиологических инструментов воздействия предполагает перманентный анализ эпидемической ситуации, особенно касательно наиболее уязвимого контингента – детского населения.

Цель исследования – ретроспективный эпидемиологический анализ проявлений эпидемического процесса среди детей на территории Республики Башкортостан.

Материалы и методы. Проанализирована динамика заболеваемости туберкулезом детей и подростков на 100 тыс. населения соответствующих возрастных групп среди жителей городов и сел.

Результаты. Активность эпидемического процесса туберкулеза, безусловно, характеризуется степенью участия в нем наиболее уязвимых групп населения. Это дети до 14 лет и подростки 15-17 лет. Указанные группы населения в выявленной заболеваемости в динамике имели характер уменьшения и занимали закономерно низкую долю в последние годы – не более 1,8% (15-17 лет) и 1,1% детей до 14 лет, что не свидетельствует об отсутствии эпидемиологической значимости указанных групп. В группе детей 0-14 лет в динамике, так же как и по территориальным показателям заболеваемости, сформирована благоприятная выраженная тенденция снижения (темп снижения – 6,0%) на фоне более чем двукратного снижения показателей по сравнению с группой 15-17 лет, среди которых тенденции снижения не отмечено, а темпы снижения составили лишь 1,9%. Определены благоприятные изменения в показателях заболеваемости детей 5-6 и 7-14 лет, однако среди детей 0-4 лет активность эпидемического процесса осталась на прежнем уровне при значимо более высоком показателе заболеваемости в указанной группе – 5,1 ДИ (3,7-6,5) на 100 тыс. населения по сравнению с группой 5-6 лет – 1,7 ДИ (0,3-3,1) на 100 тыс. населения в последние годы, что является неблагоприятным прогностическим признаком с позиции оценки потенциала риска заражения и распространения. Это требует дополнительных исследований с оценкой эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также дополнительной оценки латентных форм туберкулеза с позиции прогностического потенциала риска развития заболевания. Сохранилась активность эпидемического процесса и в группе подростков 15-17 лет, среди которых заболеваемость активным туберкулезом в динамике не претерпела существенных изменений, что свидетельствует о сохраняющемся риске ее развития в указанной возрастной группе и диктует необходимость изучения факторов, влияющих на риск заражения и заболевания в конкретных эпидемических условиях. Заболеваемость в группе подростков 15-17 лет была значимо выше, нежели среди различных возрастных групп детей до 14 лет, на протяжении всего наблюдения, с вектором увеличения разрыва изменений соотношения показателей в группах детей 5-6 лет и 7-14 лет в последние годы, что связано с позитивными тенденциями у последних и сохранением имеющегося соотношения в группе 0-4 года, подтверждая тем самым высокую эпидемиологическую значимость групп 0-4 и 15-17 лет.

Заключение. Выявленные особенности и закономерности требуют оптимизации информационной, диагностической и управленческой подсистем системы эпидемиологического надзора с определением эпидемиологических причин сохранения активности эпидемического процесса туберкулеза, с оценкой риска его распространения.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Калинина З.П.^{1,2}, Долгий А.А.¹, Иванова Т.Г.¹, Молчановская М.А.¹, Петрова И.Г.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

THE ORGANIZATION OF IMMUNIZATION AGAINST THE PNEUMOCOCCAL INFECTION OF THE POPULATION OF ST. PETERSBURG

Kalinina Z.P.^{1,2}, Dolgij A.A.¹, Molchanovskaya M.A.¹, Petrova I.G.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение организации иммунизации против пневмококковой инфекции населения г. Санкт-Петербурга.

Методы. Провели обобщение форм 6 Росстата «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2015-2019 гг.

Результаты. В Санкт-Петербурге иммунизацию против пневмококковой инфекции начали в 2013 г. в рамках программы Фонда Ростроповича-Вишневецкой и в соответствии с Постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 06.06.2013 №393. В 2014 г. иммунизация была включена в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Ежегодно (2016-2019 гг.) охват вакцинацией детей до 12 мес. составил 97,9 -98,2%, охват ревакцинацией детей до 24 мес. – 96,8-97,5%. С 2015 г. проводится иммунизация против пневмококковой инфекции детям в возрасте 2-5 лет, лицам призывного возраста и взрослым групп риска: ветеранам ВОВ, лицам старше 60 лет, страдающим хроническими болезнями легких. По итогам 2019 г. охват прививками групп риска составил 17,0%.

В рамках Национального проекта «Демография» в 2019 г. начата иммунизация граждан старше трудоспособного возраста, проживающих в организациях социального обслуживания, привито 4 169 человек. Охват прививками населения Санкт-Петербурга, по состоянию на 01.12.2019 г., составил 8,8%, что на 2,1% выше показателя 2018 г.

Заключение. Высокий уровень охвата профилактическими прививками против пневмококковой инфекции позволит снизить заболеваемость генерализованными формами пневмококковой инфекции и пневмококковыми пневмониями, вызванными серотипами *Streptococcus pneumoniae*, представленными в вакцинах.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НОВОГО ГИБРИДНОГО ЭНТЕРОАГГРЕГАТИВНО-ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* O181:H4

Канашенко М.Е., Карцев Н.Н., Скрябин Ю.П., Кисличкина А.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

A STUDY OF GENETIC CHARACTERISTICS OF A NEW HYBRID STRAIN OF ENTEROAGGREGATIVE-HEMORRHAGIC *ESCHERICHIA COLI* O181:H4

Kanashenko M.E., Kartsev N.N., Skryabin Yu.P., Kislichkina A.A.

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

В последние годы все чаще появляются сообщения о гибридных штаммах, несущих факторы вирулентности, характерные для различных патогрупп *Escherichia coli*. Самая крупная на сегодняшний день вспышка, вызванная энтероаггративно-геморрагическим штаммом *E. coli* (ЕАНЕС) серотипа O104:H4, произошла в 2011 г. в Германии.

Цель исследования – изучение генетических особенностей нового гибридного ЕАНЕС штамма серотипа O181:H4.

Материалы и методы. Патогруппы *E. coli* определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью набора реагентов «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Идентификацию генов вирулентности проводили методом ПЦР-РВ в соответствии с методиками референс-лаборатории Европейского Союза (EU Reference Laboratory VTEC, Рим, Италия). Секвенирование и сборку геномов осуществляли на платформе Illumina MiSeq и SPAdes. Сравнительный анализ геномов выполняли с помощью программы Blast Ring Image Generator. Филогенетическое дерево было построено на основе коровых SNP с использованием программы Wombac 2.0, визуализация – SplitsTree4.

Результаты. Из двух образцов клинического материала от заболевших детей с диагнозом «гемолитико-уремический синдром» (ГУС) выделено два штамма *E. coli* – IL-120 и IL-131 серотипа O181:H4, несущие гены *stx2*, *aggR* и *aaiC*. У данных штаммов установлено наличие плазмиды вирулентности ЕАНЕС rCVD 432, идентичной со штаммами O104:H4, выделенными в Грузии в 2009 г. и в Германии в 2011 г. Филогенетический анализ полных геномов штаммов *E. coli* IL-120 и IL-131 и *E. coli* из базы данных GenBank показал, что исследуемые штаммы находятся на одной ветви с ЕАНЕС штаммами *E. coli* O104:H4, вызывающими вспышки ГУС в Грузии и Германии. У штаммов *E. coli* IL-120 и IL-131 определен сиквенс-тип ST678. Примечательно, что такой же сиквенс-тип установлен у штаммов *E. coli* O104:H4, выделенных в Грузии и Германии, а также у двух штаммов серотипа O181:H4, выделенных в Англии в 2015 г. Количество SNP между четырьмя штаммами серотипа O181:H4 составило 381, при этом в геномах штаммов O181:H4, выделенных в Англии, отсутствовал профаг (примерно 60-70 т.п.н.), несущий ген *stx2*. При филогенетическом анализе геномов штаммов *E. coli* O181:H4, выделенных на территории РФ и Англии, обнаружено, что исследуемые штаммы относятся к одному кластеру, а ЕАНЕС штаммы *E. coli* O104:H4 – к другому. Установлено, что у изучаемых штаммов серотипов O181:H4 и O104:H4 кластер генов, отвечающих за агрегативность, был идентичен на 100%.

Заключение. На территории РФ впервые выделен новый вариант гибридного ЕАНЕС штамма серотипа O181:H4, проявляющий генетическое родство со штаммами ЕАНЕС O104:H4, выделенными в Германии и Грузии, и ЕАГЕС O181:H4, выделенными в Англии.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы НИР Роспотребнадзора.

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ДОЗ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ЛИЧИНОК *TOXOCARA CANIS*

Канина И.В., Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

SELECTION OF THE OPTIMALS DOSES OF ANTIMICROBIAL AGENTS FOR CULTIVATION OF *TOXOCARA CANIS* LARVAE

Kanina I.V., Novak A.I., Novak M.D., Evdokimova O.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Цель исследования – выбор группы антибиотиков и их достаточной концентрации для подавления контаминации микроорганизмами питательной среды при культивировании личинок *Toxocara canis* с целью получения диагностических антигенных препаратов.

Материалы и методы. Оплодотворенные яйца выделяли механическим путем из матки половозрелых самок *Toxocara canis*. Взвесь яиц культивировали в питательном бульоне на основе 1% глутаминовой кислоты в аэробных условиях при естественном освещении и температуре 20±2 °С. Для подавления микробной контаминации питательной среды добавляли нистатин и антибактериальные препараты различных групп.

Результаты. В качестве антимикробных компонентов на 20 мл питательной среды внесли 200 мг тетрациклина и 2000000 ЕД нистатина. Контрольный посев показал сплошной рост микроорганизмов. При микроскопическом исследовании выявлены грамотрицательные палочки, рампозитивные кокки, дрожжеподобные грибы. Тетрациклин в вышеуказанной дозе не проявил должного антибактериального действия, поэтому было проведено определение чувствительности выделенных культур к различным препаратам из других групп – гентамицину, линкомицину, оксациллину, левомицетину, бензилпенициллину. Установлена устойчивость ко всем антибиотикам, кроме гентамицина и левомицетина. После добавления в питательную среду 3000000 ЕД нистатина и 160 мг гентамицина рост микроорганизмов отсутствовал.

Выводы. При культивировании личинок *Toxocara canis* оптимальным антибактериальным препаратом является гентамицин в концентрации 160 мг на 20 мл среды. Для подавления размножения грибов концентрация нистатина должна быть не менее 3000000 ЕД на указанный объем питательной среды.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА МИКРОБИОТУ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ

Капустина В.В.¹, Захарова Л.Б.², Парийская Е.Н.², Котылева М.П.¹, Ермоленко Е.И.^{1,2}

¹Институт экспериментальной медицины; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

THE EFFECT OF PROBIOTICS ON THE MICROBIOTA AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE INTESTINE IN EXPERIMENTAL DYSBIOSIS

Kapustina V.V.¹, Zakharova L.B.², Pariyskaya E.N.², Kotyleva M.P.¹, Ermolenko E.I.^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine; ²Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель – исследование влияния пробиотических лактобацилл и энтерококков на микробиоту, морфологию и моторику желудочно-кишечного тракта при экспериментальном дисбиозе.

Материалы и методы. Дисбиоз кишечника у крыс индуцировали введением ампициллина и метронидазола. Коррекцию дисбиоза проводили внутрижелудочным введением *Lactobacillus plantarum* 8RA-3 (группа L) и *Enterococcus faecium* L3 (группа E). Контрольные животные не получали пробиотической коррекции после индукции дисбиоза (K1) или вообще не подвергались воздействию препаратов (K2). Регистрацию сократительной активности изолированных фрагментов прямой кишки крысы осуществляли на исследовательском комплексе фирмы Vioras Systems, Inc. (США). Состав микробиоценоза оценивали при помощи трех методов: бактериологического, полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и метагеномного анализа (16S rPHK). При некропсии отбирали биоптаты подвздошной кишки для гистологического анализа.

Результаты. Микробиота кишечника крыс группы K1 характеризовалась увеличением представительства γ -*Proteobacteria*, семейства *Enterobacteriaceae*, снижением популяции *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и α -биоразнообразия и, наряду с этим, высоким содержанием клебсиелл и протей. Пробиотические лактобациллы эффективно снижали популяцию *Proteus* spp. Введение *E. faecium* L3 приводило к увеличению содержания бифидобактерий и фекалибактерий, угнетению роста клебсиелл. У крыс из группы K1 отмечали нарушения топографии эпителиоцитов и лимфоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки кишечника. Амплитуда

фазных сокращений гладкомышечных клеток стенки толстой кишки у крыс группы K1 была достоверно ниже, чем в контрольной группе K2, в отличие от групп L и E, в которых после воздействия амплитуда имела тенденцию к увеличению по сравнению с K2.

Заключение. Доказана сравнительно быстрая компенсация изменений моторики и морфологии кишечника после введения *E. faecium* L3 и *L. plantarum* 8RA-3. Коррекция дисбиоза кишечника – более длительный, зависимый от штаммов пробиотиков процесс.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ НА РОСТ И БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Капустина В.В.¹, Ермоленко Е.И.^{1,2}

¹Институт экспериментальной медицины; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

THE EFFECT OF PROBIOTIC LACTIC ACID BACTERIA ON THE GROWTH AND BIOFILM FORMATION OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Kapustina V.V.¹, Ermolenko E.I.^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine; ² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение влияния экзометаболитов пробиотических штаммов молочнокислых бактерий на рост и способность биопленкообразования *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Супернатанты пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 и *Lactobacillus plantarum* 8RA-3 (у которых выявлены гены, ответственные за продукцию энтероцинов – В, А, Х α и Х β и плантарицинов – EF и NC8 соответственно) получали центрифугированием суточных культур, с последующей фильтрацией через бактериальные фильтры. Культуру *S. aureus* 209 (isa+) титровали, добавляли полученные супернатанты и инкубировали в 96-луночных планшетах при 37 °С в течение 24-х часов. Для определения жизнеспособности клеток *S. aureus* использовали краситель резазурин, вносимый через 3 и 24 часа от начала культивирования, а также количественные посевы на дощечку жидкости и осадка на L-агар. Для изучения влияния на биопленкообразование *S. aureus* надосадочную жидкость отбирали, осадок фиксировали, окрашивали генцианвиолетом и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре iMark, Bio-Rad, США.

Результаты. При использовании резазурина выявили различия в метаболической активности индикаторной культуры уже через 3 часа от начала инкубации. Количественные посевы и измерение оптической плотности показали, что супернатант *E. faecium* задерживал биопленкообразование *S. aureus* при концентрации клеток 10⁴, а добавление супернатанта *L. plantarum* способствовало подавлению роста и образования биопленок *S. aureus* во всех разведениях.

Заключение. Создана модель, позволяющая оценить влияние экзометаболитов пробиотических штаммов на *S. aureus*, которая в дальнейшем может быть использована для изучения эффектов пробиотиков на различные индикаторные культуры.

АННОТИРОВАНИЕ MALDI-МАСС-СПЕКТРА КЛЕТОК *ALCALIGENES FAECALIS* – ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИСТОЧНИКА ГИПЕРАММОНИЕМИИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Карабанова А.В., Попович Р.Г., Рябинин И.А., Васильева Н.В., Чижова О.Ю. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ANNOTATION OF MALDI-MASS-SPECTRA OF *ALCALIGENES FAECALIS* CELLS AS POTENTIAL SOURCE OF HYPERAMMONEMIA IN HUMAN ORGANISM

Karabanova A.V., Popovich R.G., Riabinin I.A., Vasilyeva N.V., Chizhova O.Y. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение композиции белков и пептидов, формирующих масс-спектр препарата клеток *Alcaligenes faecalis* при линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Материалы и методы. MALDI-масс-спектр клеток *A. faecalis* выбрали из масс-спектрометрического банка НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина по двум критериям: наивысшие показатели достоверности идентификации (фактически «Score Value» 2,444, категория идентификации «А») и отсутствие признака микс-культуры. Оригинальный MS-банк был собран с помощью инструмента Autoflex speed TOF/TOF в режиме «MBT». Аннотирование масс-спектра выполняли с использованием ресурсов TagIdent, UniProt и BLAST, как описано ранее [Рябинин И.А., CRICMID, 2016; Рябинин И.А., Проб. Мед. Микол., 2017, 2019].

Результаты. Выкопированный масс-спектр включает 81 пик. Среди спектрообразующих белков и пептидов методом прямого аннотирования обнаружили: 4

рибосомных белка (3 из большой 50S- субъединицы: L29, L34, L36; один из малой 30S-субъединицы: S21); трансспозазы, фактор регуляции транскрипции, конъюгированный транспортный белок, фрагмент субъединицы экзодезоксирибонуклеазы и белок, несущий домен неизвестной функции DUF4224. Поиск гомологов других белков, функции которых при прямом аннотировании не определили, позволил идентифицировать белки, включающие домены DUF1566 и DUF2158, эффлюкс (транспорт) SMR-типа (участвующий в выделении азотистых шлаков и антибиотиков) и рекомбиназу типа DDE. Еще 4 обнаруженных белка идентифицировать не удалось, среди них есть 3 полипептида из 67 и 100 аминокислот (2), имеющиеся и у других грамотрицательных неферментирующих бактерий, а также белок из 78 аминокислот, уникальных для *A. faecalis*. Другие пики, вероятно, связаны с пептидами и легкими белками, которые образуются в результате протеолиза более крупных кодируемых предшественников.

Заключение. Потенциальным источником азотистых токсикантов в организме человека являются прокариоты, использующие для энергетического обмена не углеводы, а аминокислоты путём дезаминирования, как *A. faecalis*. В результате анализа в масс-спектре молодой культуры *A. faecalis* обнаружены белки, потенциально связанные с биосинтезом полипептидов, регуляцией работы генома, устойчивостью к антибиотикам и вирулентностью.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОВЕРХНОСТНЫМИ МИКОЗАМИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Карпова О.А.

Клиническая больница «РЖД-Медицина»; Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

THE INCIDENCE OF SUPERFICIAL MYCOSES IN WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT

Karпова O.A.

Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Цель – изучение заболеваемости микозами у работников железнодорожного транспорта.

Материалы и методы. По статистическим отчетным формам № 9, № 34 Зап-Сиб ДЗ (Западно-Сибирская Дирекция Здравоохранения ОАО «РЖД») и Росстата <http://www.gks.ru> был проведен сравнительный анализ заболеваемости дерматофитиями у работников ЗСЖД и территориального населения Российской Федерации за период с 2013 по 2019 гг.

Результаты. В 2019 г. среди работников Западно-Сибирской железной дороги (ЗСЖД) выявлено 549 случаев поверхностных микозов, что соответствует показателю 299,4 на 100 000 прикрепленного населения. Это в 1,5 раза выше показателя 2013 г. (145,8 на 100 000 населения). Из них микозы ногтей, стоп, кистей составили 205,6 на 100 000 населения, в том числе онихомикоз – 125,97 на 100 000 соответствующего контингента. В структуре кератомикозов онихомикоз составляет 68,7% среди всех дерматофитий, что соответствует структуре в РФ 66,8%. Рост заболеваемости поверхностными микозами произошел за счет увеличения микозов стоп, кистей в 1,5 раза (со 139,3 на 100 000 населения в 2013 г.). Показатель заболеваемости микозами стоп и кистей территориального населения РФ, по статистическим данным Росстата, соответствует 196,1 на 100 000 населения, в том числе онихомикозами – 88,8 на 100 000 населения.

Выводы. Установлено, что заболеваемость микозами ногтей, стоп, кистей среди работников ЗСЖД выше по сравнению с территориальным населением РФ в 1,5 раза.

СОВРЕМЕННАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Карпова О.А.

Клиническая больница «РЖД-Медицина», Барнаул, Россия

MODERN TOPICAL THERAPY OF INFECTED DERMATOSES

Karпова O.A.

Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Barnaul, Russia

Цель – изучение эффективности, безопасности и удобства применения крема «Тетрадерм» в лечении вторично инфицированных дерматозов.

Материалы и методы. Клиническое исследование проводили на базе поликлинического отделения №1 ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» города Барнаул. В исследовании участвовали 100 пациентов – 65 мужчин и 35 женщин в возрасте от 18 до 89 лет. У 62 больных выявлен контактный дерматит, из них: у 20 – кистей, у 8 – стоп, у 7 – молочных желез, у 16 – половых губ, у 11 – полового члена, у 12 – микотическое интертриго, у 14 – пиодермия, у 2 – радиационный дерматит, у 3 – псориаз, у 2 – красный плоский лишай, у 5 – склероатрофический лишай, осложненные вторичной инфекцией. В исследование не включали детей до 18 лет, беременных и кормящих женщин, пациентов с гиперчувствительностью к

компонентам препарата.

Длительность заболевания варьировала от 2 дней до 4 лет. Жалобы на зуд предъявляли 100%. В клинических проявлениях у 89% пациентов была выявлена эритема, у 68% – везикулы, у 10% – папулы, у 16% – пустулы, у 79% – шелушение, у 51% – трещины, у 28% – корки, у 6% – атрофия кожи. К началу исследования больные никакого лечения не получали. Все применяли монотерапию кремом «Тетрадерм» 2 раза в сутки.

«Тетрадерм» оказывает противовоспалительное, противозудное, антиэкссудативное, антибактериальное, фунгицидное и регенерирующее действие за счет включенных в его состав компонентов: ТКС – Мометазона, антибиотика Гентамицина, антимикотика – Эконазола и регенерирующего компонента – Декспантенола.

Результаты. Начало регресса высыпаний и прекращение зуда отмечены на 2-3 день лечения. Корки отторглись на 2-4 день, везикулы, пустулы регрессировали на 4-10 день, эритема – на 4-8 день, трещины – на 10-14, папулы – на 12-15. После лечения у 11 пациентов осталась вторичная гиперпигментация.

Выздоровление больных с локализацией контактного дерматита на молочных железах и гениталиях отмечено через 4-5 дней, на кистях и стопах – на 6-10, при микотическом интертриго – на 10-14 день, пиодермии – на 5-8, радиационного дерматита – на 7-9. Ремиссия у пациентов с псориазом наступила на 13-15 день, красным плоским лишаем – на 12-14, склероатрофическим лишаем – на 7-10. Выздоровление наступило у 100% лиц с аллергодерматозами и инфекциями кожи. Стойкая ремиссия была достигнута у всех пациенток с папулезными и атрофическими заболеваниями кожи. Осложнений в ходе лечения не выявлено, спустя 1 месяц после его окончания рецидивов или ухудшения состояния не было.

Выводы. Крем «Тетрадерм» является эффективным, безопасным и удобным в применении средством для топической терапии дерматозов с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией.

АКТИВАЦИЯ В-ЛИМФОЦИТОВ МЫШЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ВАРИАНТАМИ ШТАММА *FRANCISELLA TULARENSIS* 15 НИИЭГ

Карцева А.С., Силкина М.В., Калмантаева О.В., Павлов В.М., Комбарова Т.И., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

ACTIVATION OF B-LYMPHOCYTES OF MICE IMMUNIZED GENETICALLY MODIFIED OPTIONS OF THE STRAIN *FRANCISELLA TULARENSIS* 15 НИИЭГ

Kartseva A.S., Silkina M.V., Kalmantaeva O.V., Pavlov V.M., Kombarova T.I., Firstova V.V.

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

В-лимфоциты являются активным звеном противотуляремийного иммунитета, что проявляется на уровне регуляции ими иммунного ответа (презентация антигена, секреция цитокинов) и участии в элиминации патогена (продукция IgM и/или IgG специфических к антигенам *Francisella tularensis*). В результате аллельного обмена из вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ были получены изогенные варианты, характеризующиеся сниженной способностью бактерий размножаться в макрофагах, реактогенностью при сохранении иммуногенности: 15/23-1 Δ IgIC sodB recA (без одной копии гена *iglC*, с модифицированным геном *sodB* и делетированным геном *recA*) и 15/23-1 Δ IgIC recA.

Цель исследования – оценка влияния генетических модификаций штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ на реакции В-лимфоцитов при иммунизации мышей линии Balb/c.

Материалы и методы. Мышей подкожно иммунизировали вакцинным штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ и его изогенными вариантами. На 30 сутки после иммунизации животных в сыворотке крови определяли уровень IgG антител к липополисахариду (ЛПС) *F. tularensis* методом ИФА. Активацию В-лимфоцитов, выделенных из культуры спленоцитов на градиенте плотности (1,077 г/л), оценивали *in vitro* после их рестимуляции кислотонерастворимым комплексом (КНК) *F. tularensis* (10 мкг/мл) на основании фенотипирования В-лимфоцитов антителами к CD19 APC, CD69 FITC, CD25 PerCP-cy5.5, IFN- γ PerCP-cy5.5 и IL-4 PE (eBioscience, США). Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACSAria III (Becton Dickinson, США) с использованием программного обеспечения BD FACSDiva (версия 8.0).

Результаты. Во всех группах иммунных животных детектировали сопоставимые уровни IgG к ЛПС *F. tularensis* (1:400–1:800). Под влиянием КНК *in vitro* в популяции В-лимфоцитов всех групп иммунных мышей возрастало количество CD19⁺CD25⁺, CD19⁺CD69⁺, CD19⁺IFN- γ ⁺ клеток по отношению к не стимулированным В-лимфоцитам.

Выводы. Генетические модификации штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ не оказали статистически достоверного влияния на величину иммунных реакций В-лимфоцитов на антигены *F. tularensis*.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ КАК РАЗНОВИДНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНОГО ДЕРМАТОЗА

Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н., Лалаева А.М.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PYODERMA GANGRENOSUM AS A VARIANT OF NEUTROPHILIC DERMATOSIS

Karyakina L.A., Piryatinskaya V.A., Smirnova O.N., Guseva S.N., Lalaeva A.M.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Нейтрофильные дерматозы – группа редких дерматозов с аккумуляцией нейтрофильных гранулоцитов в коже. Клиническая характеристика этих заболеваний различна: одни проявляются в виде стерильных пустул, другие – в виде некротизирующих процессов, третьи – поверхностной или глубокой инфильтрацией тканей без некроза.

Цель работы – описание особенностей течения тяжелого случая гангренозной пиодермии как разновидности нейтрофильного дерматоза.

Материалы и методы. Представлен клинический случай генерализованной формы гангренозной пиодермии как разновидности нейтрофильного дерматоза у пациентки П., 50 лет, жительницы г. Симферополя. Больна в течение 1,5 месяцев, начало заболевания связывает с перенесенной травмой правой голени, на месте которой сформировалась обширная язва (феномен паттерги). Пациентка с подозрением на глубокий дерматомикоз госпитализирована в НИИ микологии им. П.Н. Кашкина, где данный диагноз был отвергнут в результате стандартного микологического исследования и выставлен диагноз нейтрофильного дерматоза, подтвержденного гистологическим исследованием (в дерме обнаружен нейтрофильный инфильтрат с признаками вторичного лейкокластического васкулита). В лабораторных показателях выявлены изменения в виде повышения СОЭ, СРБ, лейкоцитоза, нейтрофиллеза, анемического синдрома. На отделении пациентка получала 40 мг/сутки преднизолона внутрь, «Цифран» – по 500 мг 2 раза в день. В связи с образованием постинъекционного абсцесса в области ягодицы, ухудшением общего состояния, развитием интоксикационного синдрома пациентка была переведена в гнойное хирургическое отделение больницы им. Петра Великого. При осмотре в области правой голени наблюдали множественные язвенные дефекты и глубокую язву в области левой ягодицы на месте вскрытия абсцесса. На коже туловища – множественные от 3 до 7 мм пузыри и пустулы с плотной покрышкой и серозным содержимым. При бактериальном анализе отделяемого язв и пустул патогенной биоты не обнаружено. Проведен скрининг на АНЦА-ассоциированные васкулиты – отрицательный. В связи с высокой клинико-лабораторной активностью в системной терапии была увеличена доза преднизолона до 240 мг/сутки в/в с последующим снижением, переводом на пероральный прием (15 мг/сут.) и добавлением азатиоприна в дозе 100 мг/сут.

Результаты. На 31 день от момента назначения комбинированной терапии язвы почти полностью зарубцевались, полостные элементы полностью разрешились. На 42 день больная со значительным улучшением выписана из стационара.

Выводы. Гангренозная пиодермия – редкое заболевание, сложное с диагностической и терапевтической точек зрения, нередко требующее совместного коллегиального ведения. Для лечения данного заболевания нет золотых стандартов, однако использование системных ГКС в достаточных терапевтических концентрациях в сочетании с другими цитостатиками, такими как азатиоприн, привело к хорошему клиническому эффекту.

СОЧЕТАННАЯ КИШЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ – РЕАЛЬНОСТЬ ИЛИ ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ДЕТЕКЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Кафтырева Л.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

MIXED INTESTINAL INFECTION – REALITY OR FEATURE OF LABORATORY DIAGNOSTICS AND DETECTIONS OF PATHOGENS

Kaftyreva L.A.^{1,2}

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка результатов лабораторной диагностики диарейных заболеваний, проведенной культуральными и молекулярными методами.

Материалы и метод. Пробы фекалий 100 госпитализированных с диарейным синдромом пациентов в возрасте от 36 до 74 лет исследовали на наличие патогенных возбудителей ОКИ вирусной и бактериальной природы. Каждая проба проанализирована при поступлении в стационар параллельно двумя методами, обладающими различной чувствительностью: традиционным бактериологическим

и полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР-РВ).

Результаты. Классическим бактериологическим методом был подтвержден этиологический фактор в 32% случаев: *Shigella* spp. – 4% (гемоколиты), *Salmonella* spp. – 15% (энтероколиты), *Campylobacter* spp. – 5% (энтериты), *Escherichia coli* – 8% (гастроэнтероколиты). Случаи выявления в одной пробе двух и более бактериальных возбудителей отсутствовали. Молекулярный метод в 87% случаев выявил ПЦР-маркеры (ДНК/РНК) энтеропатогенов: (*Shigella* spp. / EIEC, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., EPEC, ETEC, EHEC, EAggEC, *Rotavirus*, *Norovirus*, *Astrovirus*). ПЦР-маркеры возбудителей бактериальных патогенов отмечали в два раза больше, по сравнению с данными бактериологического исследования. В пробах более 70% пациентов обнаружены РНК норо- и ротавирусов. По данным двух методов, сочетанные бактериально-вирусные инфекции составляли более 60%. В 9% проб наблюдали более двух ПЦР-маркеров. При эпидемиологическом расследовании случаев сочетанных вирусно-бактериальных острых кишечных инфекций (ОКИ) не выявили общих источников, факторов и путей передачи возбудителей. В пробах трех пациентов из семейного очага сальмонеллеза с пищевым путем передачи отмечены три варианта ассоциаций: *Salmonella Enteritidis* + 1. EAggEC; + 2. Roravirus; + 3. Norovirus.

Выводы. В результате исследования выявили значительную распространенность диарейных «сочетанных» заболеваний, как правило, вирусно-бактериальной природы при использовании двух методов. Однако при эпидемиологическом анализе таких случаев не установлено общих источников, факторов передачи двух возбудителей. Возможно, причина «микст-инфекций» заключается в разной чувствительности используемых методов?

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Батрак Ю.М.

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, Россия

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE EARLY AND LATE PERIPROSTHETIC JOINT INFECTIONS

Kimaykina O.V., Zolovkina A.G., Batrak Y.M.

Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Barnaul, Russia

Цель исследования – определение структуры и уровня резистентности к антибактериальным препаратам (АБ) возбудителей ранней (возникшей в срок до 4 недель), поздней хронической (возникшей в срок от 4 недель до 1 года) и отсроченной гематогенной (возникшей через год и более после операции) перипротезной инфекции (ППИ) крупных суставов по классификации D.T. Tsukayama (1996).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ микробного пейзажа и антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции, диагностированной у 96 пациентов ФГБУ «ФЦТОЭ» (г. Барнаул) в 2019 г.: ППИ тазобедренного сустава – 71 человек, коленного – 22, голеностопного – 2, плечевого – 1.

Результаты. В структуре 12 случаев ранней ППИ доля стафилококков составила 76% (*Staphylococcus aureus* – 33%, CoNS – 43%), *E. brevis* – 8%, *Enterococcus faecalis* – 8%, *Pseudomonas aeruginosa* – 8%. В 18 случаях хронической ППИ выявлены стафилококки – 50% (*S. aureus* – 28%, CoNS – 22%), стрептококки – 22%, стафилококки в ассоциациях с *Peptococcus magnus* и *Acinetobacter Iovfii* – 11%, *Klebsiella pneumoniae* – 11%, анаэробы – 6%.

В структуре 66 случаев отсроченной ППИ также преобладали стафилококки – 67% (*S. aureus* – 17%, CoNS – 50%), удельный вес грамотрицательной биоты составил 10,5%: НГОБ (*Burkholderia cepacia*, *B. metallica*, *P. aeruginosa*) – 4,5% и *Enterobacteriales* (*Enterobacter cloacae*, *K. pneumoniae*) – 6%, стафилококки в ассоциациях с другими микроорганизмами (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *Micrococcus*) – 6%, энтерококки – 4,5%, анаэробы – 6%, стрептококки – 3%, прочие (*Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*) – 3%.

Среди выделенных CoNS удельный вес метициллинорезистентных – 56% (ранних – 100%, поздних – 50%, отсроченных – 46%). *S. aureus* в 96% были метициллиночувствительными. Удельный вес стафилококков, резистентных к ципрофлоксацину и левофлоксацину, составил 20%, тетрациклину – 20%, гентамицину – 14%, ко-тримоксазолу – 11%, клиндамицину – 16%, рифампицину – 3%. Выделенные НГОБ имели высокий уровень резистентности как природной (у *B. cepacia*, *B. metallica*, *E. brevis*), так и приобретенной (у *P. aeruginosa*), все из которых продуцировали карбапенемазы, сохраняя чувствительность к единичным этиотропным препаратам. Все *Enterobacteriales* продуцировали ESBL, в том числе 14% – карбапенемазы, сохраняя чувствительность только к фосфомицину. Удельный вес резистентных к азтреонаму – 75%, тетрациклину – 62%, ко-тримоксазолу – 62%, гентамицину и тобрамицину – 50%, ципрофлоксацину и левофлоксацину – 37%, пиперацillin/тазобактаму – 37%, амикацину – 11%. Остальные выделенные микроорганизмы сохраняли чувствительность к этиотропным АБ.

Выводы. Основными возбудителями ППИ являются стафилококки. При этом *S. aureus* преобладает только среди возбудителей хронической ППИ. Высокий уровень метициллинорезистентности CoNS необходимо учитывать при назначе-

нии стартовой эмпирической терапии. Грамотрицательная биота, составляя небольшой удельный вес, является проблемной из-за высокого уровня резистентности и сложности локального использования антибактериального резерва в составе костного цемента. Учитывая разнообразие микробного пейзажа пациентов, необходимо тщательное микробиологическое исследование на дооперационном этапе.

ИНГИБИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ КАРКАСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ КАРИОФИЛЛЕНА В ОТНОШЕНИИ ГЕМАГГЛЮТИНИНА ВИРУСА ГРИППА А

Киреева М.В., Яровая О.И., Зарубаев В.В.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; Новосибирский институт органической химии СО РАН, Новосибирск, Россия

INHIBITING ACTIVITY OF CAGE COMPOUNDS BASED ON CARYOPHYLLENE AGAINST INFLUENZA A VIRUS HEMAGGLUTININ

Kireeva M.V., Yarovaya O.I., Zarubaev V.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

Цель – исследование ингибирующих свойств каркасных соединений в отношении гемагглютинаина вируса гриппа А.

Материалы и методы. Для изучения механизмов противогриппозной активности была определена ингибирующая активность пяти каркасных соединений на основе кариофиллена (4,11,11-триметил-8-метил-8-цикло[7.2.0]ундец-4-ена) в отношении гемагглютинаина (НА) вируса гриппа А. Способность данных соединений подавлять вирусный НА оценена в тестах на рецептор-связывающую и антифузогенную активности по снижению НА-индуцированного гемолиза эритроцитов и подавлению НА соответственно.

Результаты. Из пяти исследуемых химических соединений два – эффективно блокировали связывание клеточного рецептора с вирусным НА в концентрациях 300 и 150 мкг/мл для одного из них и 300 мкг/мл – для другого, снижая гемагглютинирующий титр вируса в 4 раза по сравнению с контролем. Также все анализируемые соединения проявляли антифузогенную активность в отношении НА вируса гриппа А, препятствуя разрушению мембран эритроцитов. Одно из химических веществ проявляло данную активность в диапазоне концентраций от 300 до 18,75 мкг/мл, другое – в концентрациях 300 и 150 мкг/мл, тогда как остальные три – лишь в максимальной концентрации 300 мкг/мл.

Заключение. Проанализированные химические соединения можно рассматривать как ингибиторы активности вирусного гемагглютинаина, что, возможно, и обуславливает их противовирусную активность в отношении вируса гриппа А.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ХИНОЛОНАМ SALMONELLA ENTERITIDIS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ АМБУЛАТОРНУЮ ПОМОЩЬ

Кицбашвили Р.В.¹, Любимова А.В.², Сатосова Н.В.³

¹Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ³Медицинский центр «XXI ВЕК», Санкт-Петербург, Россия

RESISTANCE OF SALMONELLA ENTERITIDIS TO FLUOROQUINOLONS ALLOCATED FROM PATIENTS WHO RECEIVED AMBULATORY ASSISTANCE

Kitsbabashvili R.V.¹, Lyubimova A.V.², Satosova N.V.³

¹Hygienic and Epidemiological Center in St. Petersburg; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ³Medical Center «XXI CENTURY», St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка устойчивости к хинолонам штаммов *Salmonella enteritidis*, выделенных у пациентов, получавших амбулаторную помощь в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В 2018-2019 гг. изучено 344 культуры *S. enteritidis*, вызвавших сальмонеллез легкой и средней степени тяжести у 252 детей и взрослых.

Идентификацию сальмонелл проводили в лаборатории «Глобус Мед». Изучение чувствительности к антимикробным препаратам выделенных культур *S. enteritidis* выполняли в лаборатории кишечных инфекций ФБУН НИИЭМ им. Пастера согласно руководству EUCAST.

Результаты. В возрастной структуре лиц, заболевших сальмонеллезом, вызванным *S. enteritidis* (252 случая), доля детей в возрасте до одного года составила 3,6%, от 1 года до 3 лет – 15,5%, от 3 до 7 лет – 46,8%, от 7 до 17 лет – 16,6%, а взрослых 17,5%. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев ОКИ, вызванных *S. enteritidis*, в амбулаторной помощи нуждались дети от 3 до 7 лет, практически половина (49%) из них были неорганизованные. Для *S. enteritidis* характерны высокие показатели устойчивости к хинолонам 60,3% (n=152). Устойчивость к хинолонам возрастала с увеличением возраста заболевших: 22,2% – у

детей в возрасте до года, 59% – от 1 до 3 лет, 61% – от 3 до 7 лет и по 64% – в группах детей школьного возраста и взрослых. Более половины (61,0%) штаммов серовара *S. enteritidis* характеризовались идентичным профилем – устойчивостью к хинолонам и нитрофуранам.

Полученные данные подтверждают, что на территории Санкт-Петербурга циркулирует популяция *S. enteritidis* с высокой степенью устойчивости к хинолонам. Ведущая роль мяса птицы (курицы, индейки, перепелок) и яиц как источника *S. enteritidis* объясняет высокий уровень устойчивости этого серовара к хинолонам. Для лечения респираторных и других заболеваний у птиц широко применяется хинолон энрофлоксацин.

Выводы. Регистрация случаев заболеваний среди людей не только с учетом серогруппы *Salmonella*, но и устойчивости штаммов к антимикробным препаратам, используемым в ветеринарии (хинолоны), а также внедрение активного мониторинга антибиотикорезистентности штаммов *Salmonella*, циркулирующих среди животных, должны стать обязательной частью эпидемиологического надзора за сальмонеллезом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ РАННИХ ФОРМ СИФИЛИСА

Ключарев Г.В., Ключарева С.В., Хаббус А.Г., Тихомирова А.Д.

Городская поликлиника №112, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL CASE OF DIAGNOSTIC MISTAKE OF SYPHILIS

Klyucharev G.V., Klyuchareva S.V., Khabbus A.G., Tikhomirova A.D.

City polyclinic №112, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Сифилис – социально значимая болезнь, вызванная *Treponema pallidum* и передаваемая половым путем. Она характеризуется волнообразным течением, с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек, а также внутренних органов и нервной системы. В связи с трудностью диагностики ранних форм сифилиса у врачей возникает большое количество ошибок в постановке правильного диагноза.

Цель – описание ошибки диагностики раннего периода сифилиса.

Материалы и методы. Для постановки диагноза сифилиса проводили подробный сбор анамнеза заболевания, оценку клинической картины, специфические серологические реакции (РИФ, ИФА, РПГА) и микрореакцию (МР).

Результаты. Пациент, 27 лет, обратился с жалобами на распространенные высыпания без субъективных ощущений. Из анамнеза: около 4 месяцев назад в области венечной борозды полового члена (ВБПЧ) появился безболезненный дефект. В течение недели мужчина обратился к урологу в частный центр, где был обнаружен язвенный дефект на ВБПЧ, поставлен диагноз «баланопостит» и рекомендовано проведение МР. В связи с отрицательным результатом МР врач назначил «Леволет» 500 мг (10 дней), наружно – Левомеколь. Через 3 месяца пациент отметил появление распространенных высыпаний на теле и слизистой оболочке полости рта, которые врач расценил как аллергическую реакцию. Прием «Цетрина» не оказал положительной динамики. Через 4 месяца от момента появления дефекта больной обратился в поликлинику № 112, а затем в СЗГМУ, где было рекомендовано проведение ИФА, РПГА, РИФ и МР. На основании анамнеза, клинической картины в виде розеолезной сыпи на коже туловища и конечностей и «опаловых» папул на языке, положительных серологических реакций пациенту поставлен диагноз «вторичный сифилис». Больной направлен для дообследования и лечения в СПб ГБУЗ ГОРКВД.

Выводы. Наличие безболезненных высыпаний в области гениталий требует исключения сифилиса с использованием 3 серологических тестов. Ошибки диагностики раннего сифилиса возникают по причине недостаточных знаний о клинике и иммунологии данной инфекции. В связи с несвоевременной постановкой диагноза, пролонгируются сроки течения сифилиса, что приводит к возникновению поздних форм данной инфекции.

ЭКОЛОГО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕНОСИМЫХ КРОВСОСУЩИМИ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ, НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Князева О.Р., Погоцкая Ю.В., Лещенко Ю.А., Яшкова С.В., Красько А.Г.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

ENVIRONMENTAL-PARASITOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NATURAL FOCAL INFECTIONS TRANSMITTED BY ARTHROPODS IN BELARUS

Kniazeva O.R., Pogotskaya Y.V., Leshchenko Y.A., Yashkova S.V., Krasko A.G.

Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Цель исследования – оценка зараженности клещей патогенными для чело-

века микроорганизмами и выявление природных очагов вируса лихорадки западного Нила.

Материалы и методы. 359 клещей (*Acar*: *Ixodidae* – *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*), 34 бычьих слепня (*Tabanus bovinus*) и 1006 комаров (*Aedes*, *Culex*) были собраны в природных очагах Республики Беларусь в период с мая по сентябрь 2019 г. Часть клещей (272) проанализированы индивидуально с помощью ПЦР в режиме реального времени на наличие *Borrelia* spp., вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), *Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocitophilum* и *Ehrlichia muris*. Кроме этого, комары, бычьи слепни и клещи были проверены на наличие вируса Западного Нила (ВЗН).

Результаты. Высокий уровень зараженности клещей боррелиями наблюдали во всех административных районах Республики (39%). Наиболее активные очаги детектировали в Витебской области (69,4%). Средняя зараженность клещей *Rickettsia* spp. составила 29,8% с пиками в Витебской (52,8%) и Гродненской (38,9%) областях. Менее распространенными возбудителями были *Ehrlichia muris* (14,7%), ВКЭ (15,8%) и *Anaplasma phagocitophilum* (19,49%). При анализе 57 пулов (857) комаров, собранных в конце мая 2019 г., не выявили ВЗН, в то время как в 2 из 11 пулов комаров и в 5 из 44 пулов клещей, собранных в июле 2019 г., обнаружена РНК ВЗН, что, наряду с выявлением случаев заболевания людей, позволило подтвердить циркуляцию вируса на территории Республики.

Выводы. Кровососущие членистоногие (клещи и комары) в Беларуси поддерживают старые и способны формировать новые устойчивые очаги инфекций опасных для человека, что требует особого внимания со стороны медицинских работников и органов здравоохранения.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ АРХИВОВ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ АЭРОЗОЛЬНЫМ СПОСОБОМ

Кожарская Г.В.¹, Краухин Д.В.²

¹Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум»; ²ГК «РАСТЕР», Екатеринбург, Россия

AEROSOL DISINFECTION OF THE MEDICAL ARCHIVE IN HOSPITAL

Kozharskaya G.V.¹, Kraukhin D.V.²

¹Multi field Clinical Medical Center «BONUM»; ²Group of companies «RASTER», Ekaterinburg, Russia

Цель – разработка аэрозольного метода дезинфекции помещений архива и архивных документов на бумажной основе, подвергшихся воздействию вредных факторов.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе 2-х архивов на бумажной основе – контрольный архив и исследуемый, с признаками повреждения медицинских документов (сцементированные листы, их повышенная влажность, повреждение бумаги и текста, налет грибных спор). Методы исследований: визуальный; инструментальный (определение влажности, скорости потока воздуха, температуры); микробиологический (исследование проб биологических аэрозолей воздуха на плесневые грибы, общее микробное число (ОМЧ), смывов с поверхностей оборудования и архивных документов использовали аэрозольный способ с применением распылителя серии «Ультраспрейер Р60М», дезинфицирующее средство «Дезаргент» 6,0% по перексиду водорода, расход – 3,0 мл/м³, экспозиция – 2,5 часа. Между обработками включали фотокаталитический очиститель «Амбилайф» на 6-8 часов с целью поддержания достигнутого уменьшения содержания ОМЧ и плесени в воздухе.

Результаты. После первичной дезинфекции при исследовании проб воздуха наблюдали значительное снижение показателя ОМЧ: с 320-600 КОЕ/м³ до 50-80 КОЕ/м³, т.е. более чем в 7 раз. Содержание плесневых грибов в воздухе уменьшилось с 125-256 КОЕ/м³ до уровня 24-44 КОЕ/м³ после дезинфекции. На смывах с поверхности бумажных документов на содержание плесневых грибов отмечено снижение их с 5-144 КОЕ/см² до 1-9 КОЕ/см² после аэрозольной дезинфекции. Исследования, фоновые и после аэрозольной дезинфекции, проведенные через 12 мес., показали снижение содержания плесневых грибов в воздухе с 36-140 до 0-16 КОЕ/м², в смывах с поверхности медицинской документации – с 11-136 КОЕ/см² до 1-60 КОЕ/см².

Выводы. Аэрозольная дезинфекция помещений архивов с помощью мелкодисперсного распыления соединений пероксида водорода значительно снижает ОМЧ, содержание плесневых грибов в воздухе и на поверхностях архивных документов.

МИКРОМИЦЕТЫ В СТРУКТУРЕ МИКРОБИОТЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ РЕСПИРАТОРНЫХ БИОСУБСТРАТОВ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Козлов А.В.¹, Кондратенко О.В.¹, Лямин А.В.¹, Богомолова Т.С.², Борзова Ю.В.², Васильева Н.В.²

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-

Петербург, Россия

MICROMYCETES IN THE STRUCTURE OF MICROBIOTA ISOLATED FROM RESPIRATORY BIOSUBSTRATES OF PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Kozlov A.V.¹, Kondratenko O.V.¹, Lyamin A.V.¹, Bogomolova T.S.², Borzova Y.V.², Vasilyeva N.V.²

¹Samara State Medical University, Samara; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Муковисцидоз (МВ) является самым распространенным наследственным заболеванием, его частота встречаемости в России составляет примерно 1:10 000 новорожденных. Хроническая инфекция нижних дыхательных путей – ведущий фактор, определяющий тяжесть клинического течения и прогноза заболевания. В последнее десятилетие очевидную клиническую значимость у больных МВ приобретают микромицеты. Частота выделения микромицетов из респираторных субстратов больных МВ варьирует от 6 до 57%

Цель – анализ структуры микробиоты, выделенной из респираторного тракта больных муковисцидозом.

Материалы и методы. Проанализировали материал, выделенный от пациентов из 55 регионов Российской Федерации в 2019 г. Культивирование грибов проводили на среде Сабуро, идентификацию выполняли по морфологическим и физиологическим свойствам в соответствии с определителем грибов и с использованием метода масс-спектрометрии.

Результаты. Всего за 2019 г. исследовано 2099 посевов от 750 пациентов с муковисцидозом, выделено 5832 штамма микроорганизмов, из них 663 (11%) – микромицеты. Преобладали грибы рода *Candida* – 585 штаммов (88%), в том числе: *C. albicans* – 91%, *C. dubliniensis* – 4%, *C. parapsilosis* – 2%, *C. tropicalis* – 1%, *C. lusitanae* – 1%; по 0,2% были выделены *C. inconspicua*, *C. glabrata*, *C. blankii*, *C. metapsilosis*, *C. kefyr*. Наибольшее клиническое значение у больных муковисцидозом имеют грибы рода *Aspergillus*. В нашей работе обнаружено 43 (6,5% от общего числа грибов) штамма *Aspergillus* spp. *A. fumigatis* составили 56%, *A. flavus* – 16%, *A. niger* – 14%, *A. terreus* – 9%, *A. versicolor* – 5%. Также было выявлено 12 штаммов грибов рода *Penicillium*, способных провоцировать аллергические реакции, среди них 75% – *P. chrysoogenum*, 17% – *P. expansum* и 8% – *P. citrinum*. Также обнаружены единичные штаммы *Scopulariopsis* spp., *Fusarium* spp., *Mucor* spp., *Exophiala* spp., *Alternaria* spp., *Acremonium* spp.

Заключение. Спектр микромицетов, выделяемых из респираторных биосубстратов пациентов с МВ, весьма разнообразен. Всем больным муковисцидозом показано проведение микологического обследования для своевременного выявления и лечения осложнений, обусловленных микромицетами.

ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Козлова О.П.¹, Мазуров В.И.¹, Костик М.М.^{2,3}, Дубко М.Ф.², Снегирева Л.С.², Шавкин А.Л.⁴, Лигостаева Е.А.⁵, Копчак О.Л.⁶, Игнатьева С.М.¹, Богомолова Т.С.¹, Климов Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; ⁴Детская городская больница №1, Санкт-Петербург; ⁵Ростовская областная детская больница, Ростов; ⁶Кировская областная детская больница, Киров, Россия

INVASIVE FUNGAL DISEASE IN CHILDREN WITH RHEUMATIC DISEASES

Kozlova O.P.¹, Mazurov V.I.¹, Kostik M.M.^{2,3}, Dubko M.F.², Snegireva L.S.², Shavkin A.L.⁴, Ligostaeva E.A.⁵, Kopchak O.L.⁶, Ignatyeva S.M.¹, Bogomolova T.S.¹, Klimov N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University; ³V.A. Almazov National Medical Research Centre; ⁴Children's City Hospital №1, St. Petersburg; ⁵Rostov Regional Children's Hospital; ⁶Kirov's Regional Children's Hospital, Kirov, Russia

Инфекционные осложнения, включая инвазивный микоз, являются одной из причин летального исхода у детей с ревматологическими заболеваниями. Тяжесть инвазивных микозов зависит от выраженности иммуносупрессии. Отмечена слабая осторожность врачей к инвазивным грибковым заболеваниям у ревматологических пациентов.

Цель – анализ факторов риска, особенностей течения инвазивных микозов у детей с ревматологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование инвазивных микозов у детей с ревматологическими заболеваниями. При постановке диагноза использовали критерии диагностики инвазивных микозов, разработанные Европейской организацией по изучению и лечению рака и Микологической исследовательской группой Национального института аллергии и инфекционных болезней США, 2019.

Результаты. Рассмотрены медицинские карты 6 детей с ревматологическими заболеваниями: ANCA-ассоциированный васкулит – 4 случая, СКВ – 2 случая. Средний возраст пациентов составил от 8-17 лет (медиана – 13,5 лет). В большинстве случаев мальчики – 67%. Доказанный инвазивный кандидоз был диагностирован у 2 пациентов, вероятный инвазивный аспергиллез – у 4. У всех больных инвазивный микоз развился в первые 3 года ревматологического заболевания. Факторы риска развития инвазивных микозов: применение антибактериальной терапии широкого спектра действия парентерально – 100%; системных глюкокортикостероидов $\geq 0,3$ мг / кг / сут. длительно ≥ 21 д. – 100%; недавняя импульсная стероидная терапия – 67%; применение иммунодепрессантов: циклофосфамид – 67%, ритуксимаб – 50%, тоцилизумаб – 33%, инфликсимаб – 17%; агранулоцитоз более 10 дней – 67%, длительная лимфопения – 33%. Наиболее частой локализацией инвазивного аспергиллеза были легкие, инвазивный кандидоз протекал как диссеминированный процесс. Грибковый сепсис диагностирован у 2 пациентов с инвазивным кандидозом. У 2 детей с инвазивным аспергиллезом легких выявлена острая почечная недостаточность. Все пациенты получали противогрибковую терапию (вориконазол – 3, позаконазол – 1, микафунгин – 1, каспофунгин – 1). Два ребенка (33%) выжили и четверо умерли (67%).

Выводы. Основными факторами риска развития инвазивных микозов у детей являются: применение парентеральной антибактериальной терапии широкого спектра действия; длительное использование системных глюкокортикостероидов; недавняя импульсная стероидная терапия; применение иммунодепрессантов; длительная лимфопения и агранулоцитоз. Инвазивный микоз у детей с ревматологическими заболеваниями развивается, как правило, в первые годы жизни и характеризуется высокой летальностью.

ХРОНИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ С МУТАЦИЯМИ ГЕНА STAT1

Козлова О.П.¹, Суспицын Е.Н.², Сулова И.Е.¹, Фролова Е.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Шабашова Н.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

CHRONIC CANDIDIASIS OF SKIN AND MUCOUS MEMBRANES IN CHILDREN WITH STAT1 GENE MUTATIONS

Kozlova O.P.¹, Suspitsyn E.N.², Suslova I.E.¹, Frolova E.V.¹, Bogomolova T.S.¹, Shabashova N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХККС) – рецидивирующая инфекция, вызванная *Candida* spp. Причиной ХККС являются генетические мутации в различных генах, в частности в гене *STAT1*. Число публикаций, посвященных клиническим особенностям ХККС при разных мутациях в гене *STAT1*, ограничено.

Цель – оценка клинических особенностей у детей с мутациями в гене *STAT1*.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического течения ХККС по историям болезни 6 пациентов в зависимости от мутаций в гене *STAT1*. Молекулярно-генетические исследования выполнены с помощью мультигенного целевого секвенирования (MiSeq, Illumina, USA).

Результаты и обсуждение. У всех пациентов в разное время выявлены аутосомно-доминантные мутации гена *STAT1* в основном в области домена CC: M202I, M202V, R274Q (2 случая) и 2 новые, ранее не идентифицированные по литературным данным – Q284R (2011 г.) и D171N (2019 г.). Несмотря на мутационные различия, все они были связаны с увеличением активности гена *STAT1*, что приводит к усилению IFN γ -зависимого клеточного ответа с параллельной ингибцией синтеза цитокинов Th17 (ИЛ-17). Медиана возраста начала клинических проявлений ХККС – 5 месяцев (3 месяца - 2 года). Кандидоз полости рта и ногтей был диагностирован у 100% больных, кожи – у 75%, пищевода – у 75%, вульвовагинит – у 25%. Течение ХККС (более 4 раз в год) – рецидивирующее спонтанное у всех пациентов без влияния значимых триггеров. У всех больных выделили *Candida albicans*. У 4 человек отмечена лимфопения (медиана CD⁴ лимфоцитов – 0,5965-10⁹/л.). У пациента, несущего D171N мутантный аллель, выявлены гипопаратиреоз, гипотиреоз, сахарный диабет 1 типа. У больного с мутацией Q284R ХККС протекал агрессивно, обострялся ежемесячно, сопровождался частыми острыми респираторными вирусными инфекциями и сочетался с гипотиреозом. У пациентов с мутантными аллелями M202I, M202V, R274Q поражения эндокринной системы не обнаружено. Все больные в разные периоды жизни перенесли пневмонию бактериальной этиологии, у пациента с мутацией D171N возникали абсцессы мягких тканей и лимфатических узлов, а с мутацией R274Q ХККС осложнялся фурункулезом. У 4 больных возбудитель был устойчив к флуконазолу и вориконазолу *in vitro* или приобретал устойчивость с течением времени.

Выводы. Необходимо молекулярно-генетическое обследование пациентов с рецидивирующим кандидозом кожи и слизистых оболочек. Различные мутации в одном и том же гене обуславливают индивидуальные особенности течения ХККС,

что следует учитывать для оптимизации лечения таких пациентов, в том числе и при назначении антимикотической терапии.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБАМ РОДА ASPERGILLUS У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

SENSITIZATION TO FUNGI OF THE GENUS ASPERGILLUS IN PATIENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

Kozlova Y.I., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Aak O.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Цель исследования – клиничко-иммунологическая характеристика больных тяжелой бронхиальной астмой (БА) с сенсibilизацией к *Aspergillus* и изучение возможности применения теста активации базофилов с использованием проточной цитометрии для выявления микогенной сенсibilизации.

Материалы и методы. Обследовали 93 больных тяжелой БА. Объем терапии соответствовал 4 или 5 ступеням по GINA, 2019. Содержание TARC (Thymus and Activation-Regulated Chemokine), количество эозинофилов, уровни общего IgE и специфических IgE к 10 аллергенам определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Выполнили тест активации базофилов с аллергеном *A. fumigatus* в условиях *in vitro* с использованием проточной цитометрии. Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10.

Результаты. Сенсibilизацию к *Aspergillus* выявили у 33 (35,4%) больных тяжелой БА. У больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* течение заболевания было неконтролируемое, пациенты в этой группе достоверно чаще получали пероральные глюкокортикостероиды (ГКС). Количество базофилов, активированных аллергеном *A. fumigatus*, и индекс стимуляции у больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* были достоверно выше по сравнению с показателями пациентов с БА: 9,9 (6,0-24,0)% vs 3,6 (2,0-5,4)%; (p=0,000) и 4,25 (2,49-9,30) vs 0,94 (0,75-1,16); (p=0,000). Получены значимые различия содержания TARC в группах больных тяжелой БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* и больных БА (625,0 (418,4-875,0) пг/мл vs 406,0 (210,0-561,0) пг/мл; p=0,001). Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнями TARC и снижением ОФВ1 (объем форсированного выдоха) (r=-0,70, p<0,05) и положительная корреляционная связь с абсолютным числом эозинофилов (r=0,81, p<0,05), уровнем sIgE к *Aspergillus* (r=0,36, p<0,05).

Заключение. Сенсibilизация к *Aspergillus* ассоциирована с неконтролируемым течением БА. Дополнительным методом диагностики микогенной сенсibilизации является тест активации базофилов. Концентрация TARC может служить в качестве биомаркера активной воспалительной реакции.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАКТОБАЦИЛЛ МИКРОБИОМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Козловская Г.В., Магомедова А.Д., Козловский Ю.Е., Хомякова Т.И., Чертович Н.Ф.

Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF LACTOBACILL MICROBIOM OF THE LABORATORY ANIMALS GASTROINTESTINAL TRACT

Kozlovskaya G.V., Magomedova A.D., Kozlovskiy Y.E., Khomyakova T.I., Chertovich N.F.

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Микробиом ЖКТ представляет собой комплекс более пятисот видов различных микроорганизмов, находящихся в динамическом равновесии, как между собой, так и с макроорганизмом. Нарушение этого равновесия приводит к возникновению ряда патологических изменений в организме хозяина. Для восстановления равновесия и терапии этих патологических состояний в настоящее время применяют пробиотические препараты на основе апатогенных микроорганизмов, которые обладают некоторыми специфическими свойствами и оказывают позитивное воздействие на организм хозяина. Стадия доклинической проверки разрабатываемых пробиотических препаратов требует их изучения на модели лабораторных животных. Но для оценки качественных и количественных изменений, вызываемых применением пробиотиков, необходимо точное знание нормобиоты ЖКТ этих животных.

Цель работы – сравнительное изучение видового состава и некоторых свойств индигенных лактобацилл у трех видов лабораторных животных: крыс, кроликов и хомячков.

Материалы и методы. Анализ адгезивных свойств лактобацилл проводили

на модели формализированных эритроцитов. Определяли средний показатель адгезии и коэффициент адгезии. Для изучения микробного антагонизма использовали метод агаровых слоев. Видовой состав лактобацилл выявляли посредством мультиплексной ПЦР с использованием видоспецифических праймеров к областям 16S rRNA и 23S rRNA с электрофоретической детекцией. Антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно- патогенным штаммам изучали с использованием тест-культур штаммов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes* у *Staphylococcus aureus*.

Результаты. Уровень содержания лактобацилл в составе просветной микрофлоры для крыс колебался в наших опытах от 10⁶ до 10⁹, для кроликов – от 10⁷ до 10⁹, а для хомячков – от 10⁵ до 10¹¹ КОЕ/г. Лактобациллы представлены видами *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum*, *L. reuteri* и *L. rhamnosus*. При анализе биологических свойств изолированных штаммов лактобацилл выявили их высокую адгезивность по отношению к формализированным эритроцитам. У крыс, кроликов и хомячков адгезивные штаммы составляли 48, 39 и 62% от общего количества изученных культур соответственно. Способностью подавлять рост хотя бы одной из тест-культур обладали 3,7% штаммов изолированных у крыс, 11,5% – у кроликов и 8,4% – у хомячков.

Заключение. Проведено сравнительное изучение видового состава, а также адгезивных и антагонистических свойств лактобактерий ЖКТ 3-х видов модельных животных – удобных кандидатов для доклинических испытаний.

ЭНТЕРОКОККИ АНТАРКТИКИ: ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ПАТОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Колодзиева В.В.^{1,2}, Гончаров Н.Е.³, Ткачев П.В.², Гончаров А.Е.^{2,1}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт экспериментальной медицины; ³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

ENTEROCOCCI OF POLAR HABITATS: SPECIES DIVERSITY AND PATHOGENIC POTENTIAL

Kolodzieva V.V.^{1,2}, Goncharov N.E.³, Tkachev P.V.², Goncharov A.E.^{2,1}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine; ³Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

В настоящее время представления об экологии бактерий рода *Enterococcus*, включающего условно-патогенных возбудителей нозокомальных инфекций, существенно изменялись, в частности, появляются доказательства того, что энтерококки способны длительно персистировать в природных экосистемах (Weigand M.R., 2014). В то же время вопрос о потенциальной патогенности природных штаммов энтерококков практически не изучен.

Цель исследования – получение предварительной характеристики биоразнообразия штаммов *Enterococcus* spp., выделенных из орнитогенных местообитаний Антарктиды.

Материалы и методы. Проанализировано 185 образцов биологического материала (погадки, фекалии, вода пресноводных озер), ассоциированного с мигрирующими птицами Антарктики (*Pagodroma nivea*, *Catharacta maccormicki*, *Pygoscelis adeliae*). Видовую идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF. Полногеномное секвенирование штамма 85-4d выполняли с помощью технологии Illumina MiSeq. Алгоритм BLAST использован для сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей.

Результаты. Энтерококки обнаружены в 39 из 185 исследуемых образцов (21,08%). В видовом составе выделенных изолятов преобладал *Enterococcus faecalis* (94,8%), энтерококки других видов (*E. hermamiensis*, *E. faecium*, *E. devriesei*) были представлены единичными находками. В ходе исследования был секвенирован и аннотирован геном штамма *Enterococcus faecalis* 85-4d, выделенный из гуано на острове Кинг-Джордж. (GenBank Acc.№ SAXB000000000.1). К особенностям данного генома относятся наличие ряда генов вирулентности (желатиназы, фибронектин/фибриноген связывающего белка, гемолизина, коллагеназы), геномного острова размером 6,8 kb, содержащего гены цитолитина и коллаген-связывающего белка, аналогичного острову патогенности LIPI-1 патогенных листерий и наличие гена белка холодового шока, филогенетически близкого соответствующему гену психротрофной бактерии *Crassaminicella* sp. SY095 (GenBank Acc.№ CP042243.1).

Заключение. Возможность формирования в орнитогенных местообитаниях Антарктики необычных вирулентных генотипов условно-патогенных бактерий, таких как энтерококки, позволяет поставить вопрос о необходимости систематического микробиологического мониторинга в полярных регионах в локализациях, посещаемых перелетными птицами.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* СЕРОГРУППЫ O25 К БАКТЕРИОФАГАМ

Колупаева Л.В.^{1,2}, Слукин П.В.¹, Фурсова Н.К.¹

¹Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; ²Пушчинский государственный естественно-научный институт, Пушкино, Россия

ESCHERICHIA COLI SEROGROUP O25 STRAINS SUSCEPTIBILITY TO BACTERIOPHAGES

Kolupaeva L.V.^{1,2}, Slukin P.V.¹, Fursova N.K.¹

¹State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; ²Pushchino State Institute of Natural Science, Pushchino, Russia

Цель исследования – определение чувствительности антибиотикорезистентных уропатогенных штаммов *Escherichia coli* серогруппы O25 к литическим бактериофагам.

Материалы и методы. Штаммы *E. coli* (n=102) выделены из мочи пациентов, имевших урологические заболевания и находившихся на лечении в медицинских учреждениях г. Москвы в 2016-2019 гг. Принадлежность к серогруппе определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфичными праймерами (Li D. et al., 2010). Устойчивость к 7 антибактериальным препаратам (АБП) – ампициллину (АМП), амоксицилину (АМК), цефтазидиму (ЦЕФ), ципрофлоксацину (ЦИП), гентамицину (ГЕН), фосфомоцину (ФОС) и нитрофурантоину (НИТ) выявляли методом серийных разведений в бульоне, в соответствии с рекомендациями EUCAST 10.0. Бактериофаги (БФ) N1, N5, N6, N13, N35 и N44 выделены из сточных вод г. Серпухова и г. Троицка Московской области в 2016-2018 гг. Чувствительность бактерий к бактериофагам устанавливали спот-методом, степень лизиса культуры оценивали по четырёхкратной системе (Асланов, 2015).

Результаты. Все исследуемые уропатогенные штаммы *E. coli* (УПЭК) относятся к O25 серогруппе. Показано, что эти штаммы устойчивы хотя бы к одному из использованных АБП. К АМП были устойчивы 97%, к АМК – 90%, к ЦЕФ – 93%, к ЦИП – 96%, к ГЕН – 44%, к ФОС – 9%, к НИТ – 14% штаммов. При этом множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) обладали 55 штаммов. Установлено, что 1% был не чувствителен ни к одному БФ; чувствительны: 7% – к 1 БФ, 10% – к 2 БФ, 32% – к 3 БФ, 20% – к 4 БФ, 20% – к 5 БФ, 11% – к 6 БФ. Среди штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) большинство (n=54) были чувствительны к 1-6 БФ, а один МЛУ штамм не был чувствителен ни к одному из использованных БФ.

Выводы. Охарактеризованные штаммы УПЭК клинически значимой серогруппы O25 обладают высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам. Большинство этих штаммов чувствительны к литическому действию бактериофагов, которые могут быть использованы для разработки новых терапевтических препаратов против уропатогенов.

Работа выполнена в рамках НИР 049 Роспотребнадзора.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИКВЕНС-ТИПОВ СРЕДИ УРОПАТОГЕННЫХ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ЮГЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Коменкова Т.С., Зайцева Е.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

SEQUENCE-TYPES CHARACTERISTIC OF UROPATHOGENIC *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATED IN THE SOUTH OF THE FAR EAST

Komenkova T.S., Zaitseva E.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель – характеристика сиквенс-типов (СТ) у клинически значимых уропатогенных *Enterococcus faecalis*, выделенных в Приморском крае.

Материалы и методы. Исследовано 42 штамма *E. faecalis*, изолированных в 2013-2017 гг. из мочи детей в возрасте от 3 дней до 16 лет с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП). Чувствительность энтерококков к антимикробным препаратам (АМП) определяли диско-диффузионным методом. Детекцию генов патогенности (*aggA-esp-cylA-efaA-esp-gelE*) проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Генотипирование осуществляли методом мультилокусного сиквенс-типирования.

Результаты. Среди уропатогенных *E. faecalis* выявлено четырнадцать (ST6, ST16, ST21, ST25, ST40, ST41, ST64, ST116, ST133, ST151, ST179, ST774, ST480, ST537) сиквенс-типов, наиболее распространенными из которых были ST179 (n=13), ST774 (n=6), ST6 (n=5). Сиквенс-тип ST179 характеризовался наличием максимального числа исследуемых генов патогенности (*aggA-esp-cylA-efaA-esp-gelE*). Среди штаммов данного СТ обнаружено три фенотипа резистентности: 1) устойчивые к гентамицину и триметоприму сульфаметоксазолу (ТС) (n=2); 2) устойчивые только к гентамицину (n=7); 3) устойчивые только к ТС (n=1). Наиболее резистентными оказались *E. faecalis* ST6 и ST774. Все штаммы ST6 имели одинаковый профиль генов патогенности (*aggA-efaA-esp-gelE*) и один фенотип резистентности (устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и ТС). *E. faecalis* ST774 несли *aggA-efaA-esp* гены и имели три фенотипа устойчивости к АМП: 1) резистентность к фторхинолонам, аминогликозидам и ТС (n=4); 2) резистентность к фторхинолонам и аминогликозидам (n=1); 3) резистентность к фторхино-

лонам, аминогликозидам, имипинему и ТС (n=1). Для остальных ST было идентифицировано от одного до четырех штаммов энтерококков с вариabельными профилями патогенности и антибиотикорезистентности.

Заключение. В связи с широким распространением среди уроштаммов *E. faecalis* сиквенс-типов, проявляющих высокую антибиотикорезистентность (ST6 и ST774) и вирулентность (ST179), необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов развития ИМП.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Корниенко М.А., Купцов Н.С., Гордничев Р.Б., Веселовский В.А., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н.

Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF STAPHYLOCOCCUS VIRULENT BACTERIOPHAGES ISOLATED FROM A THERAPEUTIC PHAGE COCKTAILS

Kornienko M.A., Kuptsov N.S., Gorodnichev R.B., Veselovsky V.A., Shitikov E.A., Iliina E.N.

Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Наличие множественной устойчивости к антимикробным препаратам у возбудителей инфекционных заболеваний привело к кризису мировой системы здравоохранения, выходом из которого является разработка альтернативных методов лечения, в том числе терапии вирулентными бактериофагами.

Цель исследования – характеристика вирулентных фагов стафилококков, используемых в качестве терапевтических агентов, и анализ случаев устойчивости к их воздействию.

Материалы и методы. Бактериофаги выделяли из препаратов компании «Микроген»: «Бактериофаг Стафилококковый» серия П332 (vB_SauP-436A1, vB_SauM-515A1) и серия Н33 (vB_SauM-515H33), «Бактериофаг поливалентный» (vB_SauM-515Mpol). Полногеномное секвенирование проводили на платформе Illumina. Спектр хозяев определяли спот-тестом на коллекции из 112 охарактеризованных штаммов *Staphylococcus aureus*.

Результаты. На основании геномных данных выделенные бактериофаги были отнесены к семействам *Myoviridae* (vB_SauM-515A1, vB_SauM-515H33, vB_SauM-515Mpol) и *Podoviridae* (vB_SauP-436A1). Бактериофаги имели модульное строение, характерное для представителей данных семейств. Спектр хозяев для фагов *Myoviridae* (vB_SauM-515A1 (83% штаммов *S. aureus*), vB_SauM-515H33 (83%), vB_SauM-515Mpol (85.7%)) был шире, чем для *Podoviridae* (vB_SauP-436A1 (71.4%)). Для фагов семейства *Myoviridae* проведен анализ генов рецептор-связывающих белков (РСБ) и построены кривые единичного цикла роста на чувствительных и устойчивых штаммах. Идентичность последовательностей двух рамок считывания, ответственных за синтез РСБ, составила 100% и 99,8%. Анализ кривых единичного цикла роста показал адсорбцию фагов на устойчивые к их воздействию штаммы.

Заключение. Бактериофаги, входящие в состав терапевтических препаратов, обладают широким спектром хозяев. Устойчивость штаммов *S. aureus* к бактериофагам реализуется не на стадии адсорбции.

МИКРОБНЫЕ АССОЦИАЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Коршукова О.А., Бильдяева Т.В., Киселева О.Б.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

MICROBIAL ASSOCIATIONS IN POSTNATAL WOMEN

Korshukova O.A., Bilyaeva T.V., Kiseleva O.B.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель – изучение видового состава микробиоты урогенитального тракта у женщин послеродового периода и определение чувствительности к антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Проанализированы результаты 240 бактериологических исследований материала, взятого со слизистой оболочки влагалища и цервикального канала у родильниц в Приморском краевом перинатальном центре г. Владивостока за 2019 г. Первичный посев проводили на кровяном агаре, сахарном бульоне, средах Эндо и Сабуро. Для видовой идентификации микроорганизмов использовали прибор с автоматической системой идентификации «VITEK®MS» (BioMeRieux).

Результаты. Микробиота мочеполового тракта родильниц отличалась разнообразием и включала представителей различных микроорганизмов: грибы рода *Candida* – 42% (из них *C. albicans* – 32%, *C. krusei* – 5% и *C. glabrata* – 5%), *Enterococcus faecalis* (23%), *Staphylococcus epidermidis* (13%). Кроме того, из данного биотопа выделяли следующие условно-патогенные микроорганизмы: *Streptococcus viridans* (4%), *Proteus mirabilis* (1%), *Citrobacter freundii* (1%), *Cryptococcus lau-*

rentii (1%), *Streptococcus agalactiae* (1%) и *Bacillus* spp. (1%). При изучении видового разнообразия микроорганизмов в исследуемом патологическом материале установлено стабильное высокое выделение патогенов из мочеполового тракта, с доминированием вида *C. albicans*. На основе полученных данных была определена чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотикам с помощью прибора для автоматической системы идентификации микроорганизмов «VITEK®MS».

Выводы. Высокий уровень выделения *Candida* spp. свидетельствует о широком распространении заболеваемости кандидозом среди родильниц. В этиологической структуре данной инфекции преобладал вид *C. albicans*, что указывает на важность проблемы кандидоза среди родильниц.

КРИПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г.КАЗАНИ

Котляр Е.Ю.¹, Захарова О.С.¹, Сидорова И.В.¹, Бешимов А.Т.¹, Шулаева М.П.²

¹Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; ²Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

CRYPTOCOCCAL INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS IN KAZAN CITY

Kotlyar E.Yu.¹, Zakharova O.S.¹, Sidorova I.V.¹, Beshimov A.T.¹, Shulaeva M.P.²

¹Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; ²Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education, Kazan, Russia

Цель исследования. Криптококкоз считают системным оппортунистическим микозом и потенциально смертельным грибковым заболеванием для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В работе использовали диагностические методы определения *Cryptococcus neoformans*: микроскопирование и посев спинномозговой жидкости (СМЖ) на хромогенную среду для культивирования грибов (Oxoid), а также определение криптококкового антигена (АГ) в СМЖ и крови тестом латекс-агглютинации (*Crypto Plus*, Bio-Rad).

Результаты. В исследовании, проведенном с 2010 по 2019 гг., из 602 ВИЧ-позитивных пациентов с диагнозом «менингоэнцефалит» выявили 79 человек (11,65%), у которых определили наличие АГ *C. neoformans*. Проанализировано 497 образцов сывороток и 243 образцов ликвора. Антиген *C. neoformans* обнаружили у ВИЧ-инфицированных лиц, находящихся на 3 стадии заболевания в 4 случаях (у 5%), на 4А – в 5 (у 6%), на 4Б – в 17 (у 22%) и на 4В – в 53 (у 67%). Соотношение полов у пациентов с положительным анализом на наличие АГ *C. neoformans* изменилось в сторону увеличения вовлеченных в заболевание женщин с 30% до 36%. С 2014 г. по 2019 г. количество случаев выявления *C. neoformans* в возрастной группе до 40 лет возросло с 30% до 44%. Выделенные штаммы *C. neoformans* были чувствительны к антимикотикам всех классов.

ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Чаплыгин А.В., Согомонян Л.М.

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

PYODERMA GANGRENOSUM: DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Raznatovskiy K.I., Vashkevich A.A., Chaplygin A.V., Sogomonyan L.M.

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

Гангренозная пиодермия (ГП), несмотря на свое название, не относится пиококковым инфекциям кожи, это редкий реактивный нейтрофильный дерматоз, развивающийся у больных с аутоиммунными, аутовоспалительными и онкогематологическими заболеваниями. Иногда ГП является проявлением редких наследственных синдромов таких, как PAPA, PASH, PASS. Этиология и патогенез этого заболевания не известны. Для ГП характерно появление пустулезных и эрозивно-язвенных высыпаний неинфекционной природы. Из-за особенностей клинических проявлений больные с ГП долго и неэффективно лечатся у инфекционистов и/или хирургов, что значительно утяжеляет ее течение, т.к. для ГП характерен феномен паттергии. В результате любых хирургических вмешательств количество очагов и площадь поражения увеличиваются.

Цель исследования – ретроспективный анализ всех случаев ГП, наблюдавшихся за 17 лет в микробиологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Материалы и методы. Объектом изучения стали истории болезни и амбулаторные карты больных ГП, находившихся на лечении в период с 2003 г. по 2019 г. Основным условием включения в исследование было наличие основного диагноза ГП, верифицированного на основании клинических и/или патоморфологических

исследований. Оценивали гендерную принадлежность, возраст, начало и продолжительность ГП, предшествующее лечение, сроки постановки диагноза ГП, фоновую и сопутствующую патологию, клинические формы ГП, эффективность терапии и отдаленные ее результаты. С целью анализа исхода ГП был проведен телефонный опрос пациентов или их ближайших родственников в случае смерти больного.

Результаты. За 17 лет в микологической клинике было пролечено 21 больных ГП: 12 мужчин (59%) и 9 женщин (41%) в возрасте от 29 до 93 лет (средний возраст – 52,8±4,9 лет, медиана – 55,0 лет). Продолжительность ГП с момента первых симптомов до верификации колебалась от 1 года до 7 лет и в среднем составила 3,02±0,46 года (медиана – 2,0 года). У 19 из 21 пациента высыпания носили распространенный характер и были представлены пустулами, сливными эрозиями, язвами и поверхностными рубцами. Чаще других наблюдали язвенную форму ГП – 16 случаев (76%). Все остальные формы выявляли значительно реже: пустулезную – в 3 случаях (14%), буллезную – в 1 (5%), вегетирующую – в 1 (5%). Развитие ГП в 6 случаях (28%) было связано с болезнью Крона, в 5 (24%) – с онкологическими заболеваниями, в 1 (5%) – с тяжелым течением сахарного диабета, в 1 (5%) – с острым лимфобластным лейкозом, в 1 (5%) – с системной красной волчанкой. В 2 случаях (9%) ГП была проявлением синдрома PAPA, в 1 (5%) – синдрома PASH, в 1 (5%) – синдрома PASH. Все больные ГП получали терапию глюкокортикостероидами (ГКС) в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут, однако в 2 случаях (10%) этой терапии оказалось недостаточно для достижения регресса высыпаний. У этих пациентов к лечению ГКС были добавлены: в 1 случае – циклоспорин, в 1 – дапсон. Больные с синдромами PAPA, PASH, PASH получали ГКС в дозе 0,5 мг/кг/сут и изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг/сут. У 16 пациентов был достигнут хороший терапевтический эффект – разрешение всех высыпаний даже при обширных поражениях более 30% кожного покрова. Отметим, что у 5 больных (24%) возник рецидив ГП после отмены ГКС на фоне обострения или рецидива фонового заболевания. Удалось установить, что 4 пациентов (19%) умерли в результате прогрессирования или осложнений фонового заболевания. Ни в одном из случаев ГП не стала причиной смерти больных.

Заключение. ГП – редкий нейтрофильный дерматоз. За 17 лет ГП наблюдали лишь в 21 из 18 394 случаев, что составило 0,1% от числа всех госпитализированных больных. Для всех случаев ГП были характерны: поздняя постановка диагноза, длительная нерациональная терапия антибиотиками, иммуностимуляторами, проведение хирургического иссечения пораженных участков кожи, что, в свою очередь, способствовало появлению новых очагов ГП на местах хирургического вмешательства (симптом паттергии). В большинстве случаев ГП хорошо поддается лечению системными ГКС, иногда требуется модификация схем терапии с добавлением циклоспорина, дапсона. Прогноз ГП в целом благоприятный при условии излечения фонового заболевания. Учитывая наличие летальных исходов при ГП от интеркуррентных заболеваний, ГП следует рассматривать как маркер серьезных, потенциально смертельных состояний. В случае диагностирования ГП необходимо тщательно обследовать больных с целью выявления ауто-воспалительных или онкогематологических заболеваний.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ НА МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА ЖИТЕЛЕЙ ХАНОЯ, СТРАДАЮЩИХ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Котылева М.П., Ермоленко Е.И., Цапиева А.Н., Карасева А.Б., Буй Тхи Лан Ань, Буй Тхи Хьонг, Буй Тхи Тан Нга, Кондратенко Ю., Суворов А.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF PROBIOTIC ENTEROCOCCI ON THE INTESTINAL MICROBIOME OF HANOI RESIDENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Kotyleva M.P., Ermolenko E.I., Tsapieva A.N., Karaseva A.B., Bui Thi Lan Anh, Bui Thi Huong, Bui Thi Thanh Nga, Kondratenko Y., Suvorov A.N. Institute of Experimental medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка влияния *Enterococcus faecium* L3 на микробиоту кишечника жителей Ханоя, страдающих синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. Проведено молекулярно-генетическое исследование образцов фекалий здоровых жителей Ханоя (группа контроля) и больных СРК до и после пробиотической терапии с использованием *E. faecium* L3. Метагеномный анализ (16S rRNA) осуществлен на платформе Illumina MiSeq. Fastqc и использован для оценки качества сырых прочтений. CD-HIT-OTU-Miseq применяли для поиска OTU. OTU менее 0,00001 были исключены из анализа.

Результаты. У всех больных СРК при сравнении со здоровыми жителями Ханоя отмечено увеличение альфа-разнообразия кишечного микробиоценоза и популяции филы *Proteobacteria*. Прием пробиотической закваски пациентами, страдающими СРК, приводил к увеличению содержания представителей филы *Firmicutes* в их кишечной микробиоте. Отмечали увеличение содержания порядка *Clostridiales* в 2 раза в микробиоте вьетнамцев после приема *E. faecium* L3 (соответственно: с 25,96% до 52,10%). Это изменение микробиоты было вызвано

возрастанием представительства семейств *Lachnospiraceae* (род *Blautia*) и *Ruminococcaceae*. Анализ главных компонент (PCoA) данных здоровых вьетнамцев, а также вьетнамцев с СРК до и после приема пробиотика, показал сближение на PC шкале данных, полученных при анализе образцов здоровых вьетнамцев и пациентов с СРК после курса терапии пробиотиком, в отличие от стартовых данных (до терапии).

Заключение. Прием пробиотической закваски на основе *E. faecium* L3 вызывает позитивные изменения в составе кишечной микробиоты вьетнамцев, страдающих СРК, что подтверждено сходством проб, взятых от больных после терапии СРК и здоровых вьетнамцев, с помощью PCoA анализа и оценки альфа-разнообразия.

АНТИГАЛИТОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА, СОДЕРЖАЩЕГО ПРОБИОТИЧЕСКИЕ БАКТЕРИИ *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* K12

Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Кулик И.В.

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

ANTIGALLICAN ACTIVITY OF THE COMPLEX CONTAINING PROBIOTIC BACTERIA *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* K12

Kravets O.N., Deryabina L.V., Kulik I.V.

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

Цель исследования – оценка эффективности применения пробиотического препарата «БактоБЛИС» у пациентов с оральным галитозом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 28 пациентов в возрасте от 27 до 45 лет с неприятным запахом изо рта. Проведено субъективное и объективное обследование (индексы КПУ, PMA, ОНІ-S, рН ротовой жидкости). Для оценки степени галитоза выполнены органолептическое исследование (тест с флоссом, тест с салфеткой) и галиметрия с помощью аппарата галиметр. Пациентам основной группы (18 человек) назначали зубную пасту с антигалитозным эффектом и пробиотик «БактоБЛИС», содержащий пробиотические бактерии *Streptococcus salivarius* K12, по 1 таблетке в сутки, перед сном, после чистки зубов в течение месяца. Лицам контрольной группы (10 человек) применяли только зубную пасту с антигалитозным действием. Результаты терапии оценивали по динамике субъективных и объективных показателей через 1 и 3 месяца после начала лечения.

Результаты. При первичном обследовании: индекс КПУ – 4,45±0,15; ОНІ-S – 1,56±0,16; уровень рН ротовой жидкости – 6,2±0,1; PMA – 26,3 ±1,23; органолептические тесты – положительные, уровень галитоза – 3,68±0,27 балла. Через месяц после лечения наблюдали положительную динамику изменений исследуемых показателей – уровень галитоза снизился в обеих группах, что подтверждено отрицательными органолептическими тестами и данными галиметрии: в 1 группе показатели снизились до 1,1±0,23 (в 3,3 раза), во 2 группе – до 1,6 ±0,23 (в 2,3 раза). Через 3 месяца у 1 группы уровень галитоза был в 2,1 раза ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствовало об эффективности применения препарата «БактоБЛИС».

Вывод. Использование комплекса, содержащего пробиотические бактерии *S. salivarius* K12, в лечении галитоза повышает эффективность традиционной терапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Кравец О.Н., Дерябина Л.В., Огородникова Э.В.

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

CLINICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF BACTERIOPHAGE-BASED DRUG IN THE COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Kravets O.N., Deryabina L.V., Ogorodnikova E.V.

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

Цель исследования – оценка эффективности применения препарата «Фагодент» в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 28 больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и 26 – средней степени тяжести. Обследование проводили стандартной схеме, включая гигиенические и пародонтальные индексы (ОНІ-S, PMA, SBI), рентгенологическое исследование. После проведения профессиональной гигиены полости рта, пациенты были поделены на 2 группы: основная – 38 человек и контрольная – 16. Больным

основной группы проводили ирригацию пародонтальных карманов 0,01% раствором Мирамистина и введение в них препарата «Фагодент» на 20 минут, курс – 10 процедур, гель назначали для применения в домашних условиях – по 3 аппликации в день, 2 недели. В контрольной группе осуществляли традиционную противовоспалительную терапию, курс – 10 дней. Результаты оценивали по динамике измененных индексных показателей через 1 месяц после начала лечения.

Результаты. При первичном обследовании наблюдали низкий уровень гигиены полости рта (ОИ-S – 2,60±0,30), индекс SBI –1,8±0,05, РМА – 42,2±0,9%, глубина пародонтальных карманов – до 5,0 мм. На фоне проводимой терапии во всех группах отмечали тенденцию к снижению основных диагностических показателей, при этом максимальная степень редукции была получена в основной группе.

Выводы. Применение препарата на основе бактериофагов «Фагодент» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта имеет выраженный терапевтический эффект, подтвержденный данными клинического осмотра и положительной динамикой пародонтологических индексов, и может быть рекомендовано к использованию в качестве препарата для оптимизации лечения данной патологии.

СРАВНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРИЗУЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ БАКТЕРИОФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ ДЛЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* КАПСУЛЬНОГО ТИПА K57

Красильникова В.М., Борзилов А.И., Веревкин В.В., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFICIENCY OF BACTERIOPHAGE POLYSACCHARIDE-DEPOLYMERIZING ENZYMES SPECIFIC FOR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CAPSULE TYPE K57

Krasilnikova V.M., Borzilov A.I., Verevkin V.V., Korobova O.V., Kombarova T.I., Volozhantsev N.V.

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

Цель работы – сравнение терапевтической эффективности K57-специфичных полисахарид (ПС)-деполимераз, кодируемых фагами разных семейств.

Материалы и методы. В работе использовали две рекомбинантные ПС-деполимеразы: Der_kpv79 бактериофага KpV79 (сем. Myoviridae, подсем. Jedunavirus) и Der_kpv767 бактериофага KpV767 (сем. Podoviridae, подсем. Autographivirinae, род Przondovirus). Для оценки терапевтической эффективности ПС-деполимераз применяли две модели *K. pneumoniae*-инфекции: первичный сепсис, вызванный у мышей внутрибрюшинной инъекцией культуры *K. pneumoniae*, и инфицирование мягких тканей бедра. В каждом эксперименте использовали три группы инфицированных мышей: контрольную (необработанные деполимеразой мыши) и две экспериментальные (через 30 мин после инфицирования мышам этих групп внутрибрюшинно вводили препарат деполимеразы Der_kpv79 или Der_kpv767 в дозе 50 мкг/мышь).

Результаты. Через две недели после инфицирования животных в контрольных группах (без обработки ПС-деполимеразой) погибли 90% мышей, инфицированных внутрибрюшинно культурой, и 80% мышей, инфицированных внутримышечно культурой штамма *K. pneumoniae* KPB550. При вскрытии погибших животных во всех случаях из крови и паренхиматозных органов была выделена культура инфицирующего штамма. В экспериментальных группах мышей, обработанных деполимеразой Der_kpv79 и Der_kpv767, выжило от 80% до 100% животных. При вскрытии выживших и умерщвленных через 14-15 суток мышей экспериментальных групп каких-либо патологий в органах и тканях не обнаружено. Кроме того, культура *K. pneumoniae* выделена не более чем у 10% мышей.

Заключение. Проведенные эксперименты показали, что K57-специфичные деполимеразы Der_kpv79 и Der_kpv767, кодируемые бактериофагами KpV79 и KpV767 с разным строением адсорбционного аппарата, обладают одинаково высокой терапевтической эффективностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 15-15-00058) и гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2019-1671).

СЛОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВОГО ЛАРИНГИТА

Красникова Д.И.¹, Кунельская В.Я.¹, Кунельская Н.Л.^{1,2}, Романенко С.Г.¹, Шадрин Г.Б.¹

¹Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; ² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

DIFFICULTIES IN THE TREATMENT OF FUNGAL LARYNGITIS

Krasnikova D.I.¹, Kunel'skaya V.Ya.¹, Kunel'skaya N.L.^{1,2}, Romanenko S.G.¹, Shadrin G.B.¹

¹Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology n.a. L. I. Sverzhewskiy; ²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования – определение особенностей лечения грибкового ларингита.

Методы и средства. За 7 лет обследовали 541 пациента с хроническим ларингитом. Грибковый ларингит диагностировали после комплексного обследования и лабораторного подтверждения (титр выделенных грибов – не менее 1,0·10⁴КОЕ/мл и определение в мазках активно вегетирующих грибов). После установления диагноза всем больным назначали противогрибковую терапию. Для выработки эффективного лечения ларингомикоза пациентов с микозом гортани разделили на 3 сопоставимые группы – А, В и С, в которых проводили только местную, только системную или комбинированную противогрибковую терапию в течение 4 недель. В качестве системной – назначали флуконазол (50-150 мг/сут) или итраконазол (100-200 мг/сут), местную – осуществляли с помощью ингаляций с 0,01% раствором бензидилметил-миристоиламино-пропиламмония или с раствором Амфотерицина В. При отсутствии эрадикации микобиты после проведенного курса лечения его повторяли через 2 недели и дополняли эндоларингеальной противогрибковой фотодинамической терапией. После достижения излечения грибкового ларингита наблюдали за пациентами на протяжении 3 лет.

Результаты. Грибковый ларингит был установлен у 130 больных из 541 обследованных (24%), в 98% он был вызван грибами рода *Candida*, а в 2% – *Aspergillus*. При лечении пациентов 3-х групп наилучшие результаты были получены в группе С, где проводили комбинированную противогрибковую терапию (клиническая эффективность у 79% больных уже на 21 сутки лечения). При дальнейшем наблюдении рецидив ларингомикоза выявлен у 36 больных (27,7%) из 130, при этом в 66,7% (24 чел.) у пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА) и постоянно использующих ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Всем больным с выявленным рецидивом микоза гортани провели повторный курс комбинированной противогрибковой терапии, а далее разделили 24 пациента с БА на 2 группы. Первая группа – 10 человек, которым проводили противорецидивную противогрибковую терапию (флуконазол – 150 мг/нед) в течение 3 месяцев; вторая группа – 14 человек, которые не получали специфического лечения. Всех пациентов наблюдали в течение последующих 12 месяцев и сравнивали результаты. За время наблюдения среди пациентов первой группы повторных рецидивов заболевания не выявлено, во второй группе повторный рецидив ларингомикоза зарегистрирован у 5 больных (35,7%).

Выводы. Доля ларингомикоза при хроническом ларингите составляет 24%, а основными возбудителями являются грибы рода *Candida* (98%). В лечении грибкового ларингита наиболее эффективна комбинированная противогрибковая терапия препаратами системного и местного действия в течение 3-х недель. Вероятность рецидива заболевания достигает 30%, в связи с чем необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на коррекцию факторов риска микоза и нормализацию микробиоты верхних дыхательных путей. Пациентам с грибковым ларингитом и БА, постоянно использующим ИГКС, следует проводить противорецидивное противогрибковое лечение (флуконазол – 150 мг/нед) на протяжении 3 месяцев после окончания курса комбинированной противогрибковой терапии.

ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК МБТ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ОПЫТ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ БОЛЬНИЦЫ МСЧ-78 ФСИН РОССИИ

Крекотина Е.Н.¹, Истягина А.А.¹, Щербаклова О.И.¹, Бочкарева О.В.²

¹Медико-санитарная часть №78 Федеральной службы исполнения наказаний; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF PCR TEST OF MBT DNA FROM VENOUS BLOOD IN THE DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS. EXPERIENCE OF THE BACTERIOLOGICAL LABORATORY OF THE TUBERCULOSIS HOSPITAL "MEDICAL UNIT-78" OF FEDERAL PENITENTIARY SERVICE OF RUSSIA

Krekotina E.N.¹, Istyagina A.A.¹, Shchrbakova O.I.¹, Bochkareva O.V.²

¹Medical-Sanitary Unit №78 of Federal Penitentiary Service of Russia; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение эффективности этиологической верификации диагноза «туберкулез» с помощью ПЦР ДНК МБТ венозной крови с применением гибридационно-флуоресцентной детекции «АмплиСенс МТС-FL» в режиме «реального времени» на амплификаторе Rotor-Gene Q.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования и терапии 35 человек, находившихся на лечении в 2017, 2018 и 2019 гг. в Б-1 (15 человек) и ТБ-1 (20 человек) МСЧ-78 ФСИН России. Исследование проводили методом ПЦР на амплификаторе Rotor-Gene Q с положительным результатом ПЦР ДНК МБТ из венозной крови.

Результаты. У всех больных с положительным результатом ПЦР-исследования крови на ДНК МБТ диагноз туберкулеза сочетался с ВИЧ-инфекцией.

У этих пациентов, кроме положительного результата ПЦР ДНК МБТ в крови, были также выявлены положительные данные ПЦР ДНК МБТ из других биологических материалов: 26 человек (74,3%) – из мокроты, 17 (48,6%) – из мочи, 8 (22,9%) – из другого биологического материала (ликвор, перитонеальная жидкость, плевральная жидкость, операционный материал).

Не было ни одного больного с положительным результатом только при исследовании крови и отрицательными показателями исследования других биологических материалов.

Из 20 человек, находившихся на лечении в ТБ-1, 8 (40%) – умерли в течение месяца после положительного результата ПЦР-исследования крови на ДНК МБТ, 6 (30%) – освобождены судом в связи с тяжелой болезнью и выписаны из ТБ-1.

Выводы. Положительный результат ПЦР-исследования венозной крови на ДНК МБТ следует рассматривать как верификацию диагноза «туберкулез» с неблагоприятным прогнозом для больного. ВИЧ-инфекция является значимым фактором развития туберкулеза. Нет оснований считать ПЦР ДНК МБТ из венозной крови методом диагностики туберкулеза у больных со средней и легкой степенью тяжести заболевания и с отрицательными результатами ПЦР ДНК МБТ из других биологических материалов.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ *GARDNERELLA VAGINALIS*

Крысанова А.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта; ² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

DIAGNOSTIC AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF IDENTIFICATION OF *GARDNERELLA VAGINALIS* GENOTYPES

Krysanova A.A.^{1,2}

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка частоты выявления и содержания генотипов *Gardnerella vaginalis* и гена сиалидазы А в вагинальных образцах женщин с бактериальным вагинозом (БВ) и без признаков БВ, исследование возможности более точной диагностики БВ с использованием гена сиалидазы А.

Материалы и методы. Изучены 299 образцов отделяемого влагалища небеременных пациенток, обратившихся в гинекологические клиники. Использовали микроскопические (подсчет баллов по Нудженту), молекулярные методы диагностики (количественная ПЦР в реальном времени для определения *G. vaginalis* и гена сиалидазы А) и статистические методы обработки результатов (ROC-кривая).

Результаты. Все образцы отделяемого влагалища по итогам подсчета баллов Нуджента были подразделены на 3 группы: нормальная микрофлора, промежуточная и БВ – 162, 58 и 79 женщин соответственно. Генотипы *G. vaginalis* 1, 2, 3, 4 и ген сиалидазы А обнаружены в 56% [51-62%], 40% [34-45%], 20% [16-25%], 94% [91-96%] и 70% [64-75%] случаев соответственно. Частота выявления и содержания генотипов 1, 2, 4 и гена сиалидазы А *G. vaginalis* так же, как наличие нескольких генотипов в образцах, были достоверно связаны с БВ. Ген сиалидазы А присутствовал во всех образцах, содержащих несколько генотипов, во всех образцах с одним генотипом, включающих генотипы 1, 2, 3, и в 4 образцах из 84 (5% [2-12%]), содержащих только генотип 4. Суммарное содержание ДНК *G. vaginalis* показало значительно более высокую способность различать нормальную микрофлору и БВ, чем определение гена сиалидазы А (области под кривыми ROC 0,933 и 0,881, $p = 0,0306$).

Выводы. Высокое содержание суммарной ДНК *G. vaginalis* является более точным диагностическим маркером БВ, чем высокое содержание гена сиалидазы А. Несмотря на то, что генотип 4 *G. vaginalis* не содержит гена сиалидазы А, он значительно ассоциирован с БВ.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОУЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ УРОПАТОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Кузнецова М.В.¹, Трястсин И.М.¹, Шкалева М.М.¹, Теплякова М.А.², Проворова С.В.²

¹ Пермский государственный медицинский университет им. Е. А. Вагнера; ²ООО «ПРО-МЕД», Пермь, Россия

PREVALENCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ALLOCATED UNDER HOSPITAL CONDITIONS

Kuznetsova M.V.¹, Tryastsin I.M.¹, Shkalyova M.M.¹, Teplyakova M.A.², Provorova

S.V.²

¹ Perm State Medical University named after E.A. Wagner; ²PRO-MED LLC, Perm, Russia

Цель – изучение динамики распространенности и чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов уропатогенных *Escherichia coli* (UPEC), выделенных от пациентов стационаров различного профиля.

Материалы и методы. Проанализированы результаты бактериологических исследований мочи находившихся в период 2011-2018 гг. на лечении в стационарах г. Перми 9873 пациентов с инфекциями мочевыводящих путей (ИМВП). Все штаммы распределили в две группы: выделенные от больных урологических отделений (I группа) и отделений не урологического профиля (II группа). Последние были разделены на «ОРИТ» и «не ОРИТ» группы.

Результаты. За 8-летний срок наблюдения в I группе встречаемость UPEC среди других возбудителей ИМВП составила 22,5%, что было достоверно выше, чем во II группе – 13,0% ($p < 0,0001$), при этом *E. coli* чаще выделяли от пациентов «не ОРИТ», чем от больных ОРИТ ($p < 0,0001$). Отметим, что доля UPEC возросла среди пациентов урологических отделений с 12,1% до 24,7% ($p < 0,0001$). Независимо от источника выделения, штаммы UPEC были резистентны к ампициллину в 86,3% случаев, к амоксиклаву – в 41,4%, к цефотаксиму – в 43,5%, к амикацину – в 14,1%, к ципрофлоксацину – в 54,0% и к нитрофурантоину – в 22,2%. При сравнении оказалось, что во II группе UPEC были более устойчивы к большинству исследованных антибиотиков: 29,6 vs 52,8%, 31,2 vs 57,3%, 11,7 vs 16,6% и 45,8% vs 63,0% для амоксиклава, цефотаксима, амикацина и ципрофлоксацина соответственно ($p < 0,01$). Штаммы, выделенные от пациентов ОРИТ, были достоверно менее чувствительны ко всем вышеуказанным антибиотикам, чем «не ОРИТ» группа ($p < 0,001$). При этом у них установлен двукратный рост антибиотикорезистентности к амоксиклаву и цефотаксиму ($p < 0,0001$).

Заключение. Доминирование *E. coli* в структуре ИМВП сохраняется, при этом чувствительность штаммов к активно применяемым антибиотикам снижается, главным образом в ОРИТ.

Исследования выполнены в рамках проекта РФФИ №19-44-590014-р_а.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Кузьев Р.З., Лопатин А.С., Боридько П.К.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера, Пермь, Россия

SPECIFIC HUMORAL IMMUNE RESPONSE IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS

Kuziaev R.Z., Lopatin A.S., Borid'ko P.K.

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia

Цель исследования – оценка особенностей гуморального иммунного ответа к вирусу клещевого энцефалита при различных клинических формах инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов серологического обследования больных клещевым энцефалитом в период реконвалесценции. Диагноз был подтвержден данными иммунологического обследования (Б.Ф.Семенов, А.И. Резепова, 1964). У больных определяли два иммунологических показателя – величину отрицательного логарифма среднего геометрического титра антител к возбудителю клещевого энцефалита при основании 2 (М.К. Ворошилова, В.И. Жевандрова, М.С. Балаян, 1964) и частоту выявления низких (1:10 – 1:20) и высоких (1:160 и <) титров антител в зависимости от клинической формы инфекции. Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью метода вариационной статистики (И.П. Ашмарин, А.А. Воробьев, 1962).

Результаты. При обследовании больных с очаговой формой заболевания (288 человек) отрицательный логарифм среднего геометрического титра антител составил $6,05 \pm 0,12$. У пациентов с лихорадочной формой инфекции (1499 человек) этот показатель оказался менее выраженным – $5,71 \pm 0,04$. При менингеальной форме заболевания (2212 человек) показатель был наиболее высоким – $6,58 \pm 0,04$. Разница между значениями уровня антител в группах с разной клинической формой является статистически значимой.

Оценка частоты обнаружения антител с низкими титрами (1:10 – 1:20) показала, что у больных с лихорадочной формой инфекции была наиболее высокой – $33,15 \pm 0,03\%$, при менингеальной форме – самой низкой – $16,41 \pm 0,03\%$, титры антител у больных с очаговой формой находились в промежуточном положении – $27,52 \pm 0,20\%$. Динамика уровня антител с высокими титрами (1:160 и <) была высокой при менингеальной форме ($40,91 \pm 0,02\%$), ниже – при очаговой форме ($27,98 \pm 0,20\%$) и наиболее низкой – при лихорадочной форме ($22,61 \pm 0,03\%$).

Заключение. Специфический гуморальный иммунный ответ при клещевом энцефалите отличается у больных с различными клиническими формами инфекции.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК И ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Кулешова А.В., Киселева Е.Е., Чеботкевич В.Н.

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS DURING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AND HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY

Kuleshova A.V., Kiseleva E.E., Chebotkevich V.N.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение частоты вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у больных гемобластомами при проведении высокодозной химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Материалы и методы. Изучены больные с различными формами гемобластозов. В первой серии исследований проведен ретроспективный анализ 453 пациентов, госпитализированных в клинику института в период с 2010 по 2018 гг.; во второй серии – изучена группа из 21 пациента (8 женщин 13 мужчин в возрасте от 54-66 лет), подвергнутых трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в период с февраля по ноябрь 2019 г. Девятнадцать больным проводили аутологичную ТГСК (ауто-ТГСК) и двум – аллогенную ТГСК (алло-ТГСК). Для бактериологического исследования кровь пациентов засеивали в аэробные и анаэробные флаконы и культивировали в автоматическом анализаторе BacT/ALERT. Для выявления в крови геномов вирусов герпеса: вируса герпеса простого, цитомегаловируса, вируса Эпштейн-Барр и вируса герпеса человека 6 типа использовали ПЦР в реальном времени.

Результаты. Изучена частота выявления герпесвирусов у больных с различными формами гемобластозов с микробиологически подтвержденной инфекцией кровеносного русла и у пациентов, в крови которых бактерии найдены не были. Установлено достоверное повышение частоты обнаружения вируса Эпштейн-Барр и цитомегаловируса в крови пациентов с микробиологически подтвержденной инфекцией кровеносного русла. Далее была изучена группа больных, подвергнутых ТГСК. У 9 из 21 обследованного (43%) были выявлены геномы вирусов герпеса в крови. При обнаружении геномов вирусов герпеса проводили противовирусное лечение. У пациента с диагнозом «множественная миелома» на 7-е сутки после ауто-ТГСК выделен из крови *Enterobacter cloacae*. В тот же день в крови был найден геном цитомегаловируса. Проведен курс комбинированной антибиотикотерапии и противовирусное лечение. На фоне комбинированной терапии отмечено улучшение.

Заключение. В крови больных гемобластомами при бактериальных инфекциях кровеносного русла достоверно чаще, чем у пациентов без бактериальной инфекции, обнаруживаются геномы вирусов герпеса. Это ухудшает течение инфекционного процесса. Показана необходимость регулярного мониторинга герпесвирусов как при алло-ТГСК, так и при ауто-ТГСК.

КАНДИДОЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Кулик И.В., Гордеева В.А., Евсеева И.К., Кравец О.Н.

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

ORAL CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Kulik I.V., Gordeeva V.A., Evseeva I.K., Kravets O.N.

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

Заболеваемость кандидозом за последние годы увеличилась, причиной чему является совокупность экзогенных и эндогенных факторов, в том числе неуклонный рост числа пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, создающий благоприятный фон для развития кандидоза.

Цель – выявление частоты встречаемости кандидоза и кандидоносительства у пациентов с СД 2-го типа, предъявляющих клинические жалобы, характерные для кандидоза.

Материалы и методы. Обследовали 15 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, с клиническими признаками и жалобами, соответствующими проявлениям кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Использовали клинические (осмотр) и лабораторные методы исследования (цитологический – микроскопический анализ материала и культуральный – посев материала).

Результаты. Из 15 больных у 11 (73,3%) цитологическим методом был выявлен кандидоз, у 4 (26,7%) – определили кандидоносительство. После проведения культурального метода исследования 11 пациентам, у 10 обнаружена *Candida*

albicans, у 1 – *C. tropicalis*. У всех выявленных культур определялась чувствительность к флуконазолу. Клинически у 4 больных с СД 2-го типа была диагностирована острая эритематозно-атрофическая форма кандидоза, по 3 пациента – с хронической атрофической и псевдомембранозной формами кандидоза. И лишь у одного больного с декомпенсированной формой СД 2-го типа отмечали хронический гипертрофический кандидозный глоссит.

Выводы. Клинические признаки и жалобы, соответствующие проявлениям кандидоза слизистой оболочки полости рта у пациентов с СД 2-го типа, не всегда являются признаком заболевания и требуют дополнительных лабораторных методов диагностики. Так, кандидоз был выявлен в 73,3% случаев. В остальных случаях у пациентов с СД 2-го типа имело место кандидоносительство.

ПРИМЕНЕНИЕ КУЛЬТУР КЛЕТОК ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ

Кумпан Л.В.^{1,2}, Самойленко И.Е.², Рудаков Н.В.^{1,2}, Решетникова Т.А.², Абрамова Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Матущенко Е.В.^{1,2}, Штрек С.В.^{1,2}

¹Омский государственный университет; ²Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, Омск, Россия

APPLICATION OF CELL CULTURES FOR THE STUDY AND DIAGNOSIS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES

Kumpan L.V.^{1,2}, Samoylenko I.E.², Rudakov N.V.^{1,2}, Reshetnikova T.A.², Abramova N.V.^{1,2}, Shpynov S.N.^{1,2}, Matushchenko E.V.^{1,2}, Strek S.V.^{1,2}

¹Omsk State University; ²Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

Цель – разработка диагностических препаратов на основе использования биологических моделей (культур клеток морских свинок), коллекционных штаммов риккетсий и их применение для проведения диагностических исследований клещевых риккетсиозов.

Материалы и методы. Выполняли культуральные, риккетсиологические, бактериоскопические, статистические исследования. Используемые средства: питательные среды, световой и люминесцентный микроскопы, клеточные культуры Her-2, Vero, лабораторные животные, реактивы для проведения реакций. Объекты изучения: культуры клеток, искодовые клещи, штаммы риккетсий и анаплазм, органы морских свинок, сыворотки больных клещевыми инфекциями.

Результаты. Отработана методика культивирования риккетсий на перевиваемых клеточных культурах Vero и Her-2. Проведено культивирование и накопление на культуре клеток классических патогенов: *Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* subsp.BG-90, *R. conorii*. С помощью культуры клеток Vero удалось изолировать штаммы риккетсий нового генотипа *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, изучить особенности культивирования и прокультивировать *R. raoultii*, не культивируемых на традиционных моделях. Получены корпускулярные антигены для верификации риккетсий.

Заключение. Клеточные культуры являются оптимальной моделью для культивирования штаммов известных видов патогенных риккетсий (*R. sibirica*, *R. sibirica* subsp.BG-90, *R. heilongjiangensis*, *R. slovacica*), новых патогенов *R. raoultii*, а также с помощью данной модели выделены и изучены штаммы риккетсий предковой группы *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. За время выполнения работы подготовлены корпускулярные антигены *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* subsp.BG-90, *R. conorii*, *R. raoultii*. На слайд-антигенах проводится исследование сывороток от больных. Применение полученных результатов позволит совершенствовать серологический мониторинг в очагах клещевых риккетсиозов с различным спектром этиологических агентов.

ВОПРОСЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НАРУЖНОГО ГРИБКОВОГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского, Москва, Россия

ISSUES OF RATIONAL THERAPY OF EXTERNAL FUNGAL OTITIS IN CHILDREN

Kunelskaya V.Ya., Ivoylov A.Ju., Shadrin G.B., Machulin A.I.

Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology n.a. L. I. Sverzhevskiy, Moscow, Russia

Цель исследования – определение эффективности местных противогрибковых препаратов при лечении наружного грибкового отита у детей.

Объекты и методы. В период с 2015-2019 гг. проведено обследование и лечение 203 пациентов в возрасте от 4 мес. до 17 лет с диагнозом «наружный отит». Исследование выполнено на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского.

Материалы и методы. Диагностика детей была основана на проведении клинического обследования, осмотра ЛОР-органов с применением отомикроскопии, микробиологического исследования (микологического и бактериологического)

го).

Результаты. Из 203 детей с клиническими признаками наружного отита грибковое воспаление было диагностировано у 31 (15,3%). При проведении культуральных методов исследования патологического материала на элективных средах у 20 пациентов отмечали рост плесневых грибов *Aspergillus niger*, у 10 – рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*: *C. albicans* – у 4, *C. parapsilosis* – у 4, *Candida* spp. – у 2. У одного ребенка обнаружен рост диморфного гриба *Geotrichum capitatum*. Полученные результаты микологического исследования учитывали при назначении местной противогрибковой терапии.

У 21 ребенка с высевом плесневых и диморфных грибов для местной противогрибковой терапии использовали 1% раствор нафтифина. Данный препарат применяли как для проведения туалета уха, так и для аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 15 минут. Продолжительность курса лечения – 1 месяц. У 10 детей с ростом *Candida* spp. использовали 1% раствор клотримазола для проведения туалета уха и аппликаций на турундах кратностью 2 раза в сутки с экспозицией до 10 минут. Продолжительность курса лечения составила 1 месяц. После окончания курса терапии в повторных посевах роста микобиоты не выявлено.

Выводы. Применение местных противогрибковых препаратов нафтифин и клотримазол остается высокоэффективным методом лечения наружного грибкового отита у детей.

ПРОБЛЕМЫ ПОЛНОТЫ И ДОСТОВЕРНОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Куракин Э.С.

Тульский государственный университет, Тула, Россия

PROBLEMS OF COMPLETENESS AND RELIABILITY OF REGISTRATION OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE

Kurakin E.S.

Tula State University, Tula, Russia

Цель исследования – повышение информированности врачей о частоте возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), на основании косвенных признаков, показывающих истинный масштаб проблемы.

Материалы и методы. Изучены данные журналов перевязок по режиму ухода и лечения септических ран, показатели бактериологических исследований патологического отделяемого ран, результаты назначения лечебных схем применения антибактериальных препаратов, а также материалы о превышении средней продолжительности послеоперационного пребывания пациентов за последние 5 лет.

Результаты. Ретроспективный анализ косвенных признаков позволил выявить значительный недоучет случаев послеоперационных септических осложнений. Показатель зарегистрированных ИСМП и поданных экстренных извещений составил всего 0,12% (10 случаев на 8150 прооперированных пациентов). Из анализа фактических данных журналов перевязок установлено, что перевязки по режиму ухода и лечения септических ран получали 1760 прооперированных больных, то есть реальный уровень септических состояний у них составил 21,6%. Бактериологические исследования отделяемого послеоперационной раны проводили у 16,1% прооперированных пациентов. В соответствии с критериями определения стандартного случая можно было ожидать 1310 экстренных извещений на каждый клинический случай. Однако данные критерии при определении случая лечащие врачи не использовали. Назначение лечебных схем антибиотиков является еще одним из несомненных косвенных признаков возникновения инфекционного осложнения хирургической раны. Ориентируясь на этот показатель, уровень септических послеоперационных осложнений не мог быть ниже 12,5% (1020 прооперированных получали антибиотики). Дополнительным критерием, ориентирующим на возможное появление послеоперационного осложнения, может являться превышение средней продолжительности послеоперационного пребывания пациентов. Этот показатель превысили 1450 прооперированных больных (17,8%).

Заключение. Реальная заболеваемость ИСМП более чем в сто раз выше регистрируемой, что свидетельствует о значительной недоработке лечащих врачей в этом направлении. Недоучет случаев ИСМП скрывает истинную картину заболеваемости, приводит к искажению реальной эпидемиологической ситуации, делает невозможным объективно оценить эпидемиологическую обстановку в больнице и, как следствие, может обуславливать постановку неправильного эпидемиологического диагноза и принятие неадекватных управленческих решений.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Кутлиева Г.Д., Джураев М.Д., Худайбердыева М.Ш.

Институт микробиологии АН РУз, Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, Узбекистан

ELIMINATION OF YEAST-LIKE FUNGI TYPICAL FOR INTESTINAL MICROBIOTA IN

GASTRIC CANCER

Kutlieva G.D., Jurayev M.D., Khudayberdieva M.Sh.

Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Republican Cancer Research Center, Tashkent, Uzbekistan

Ежегодно в мире регистрируют 798 тыс. (9,9%) новых случаев и 628 тыс. (12,1%) смертей от рака желудка. Несмотря на систематическое многолетнее снижение заболеваемости раком желудка и смертности от него, для многих стран, включая Узбекистан, эта патология остается одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем. Длительная химиотерапия с использованием токсических препаратов, действующих не только на опухоль, но и на неповрежденные, быстро пролиферирующие ткани (эпителии желудочно-кишечного тракта), лучевая и антибактериальная терапии являются наиболее частыми и вероятными причинами, способствующими нарушению функций кишечника. Вслед за этим усиливается тяжесть дисбиоза, нарушается моторно-эвакуаторная функция толстой кишки, что осложняет коррекцию микробиоценоза и требует более продолжительных и комплексных программ реабилитации с включением пищевых волокон, нормализующих моторику, микроэлементов, противовоспалительных средств, заместительной ферментной терапии, повторных курсов приема пробиотиков. Дисбиоз при злокачественных новообразованиях клинически проявляется функциональной диспепсией или тяжелой интоксикацией с выраженными расстройствами всасывания, анемией, кровоточивостью слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Цель – изучение микробиоты кишечника у больных раком желудка, проведение диагностики дисбиоза.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе РОНЦ МЗ РУз в отделении абдоминальной хирургии. Объектом изучения послужили 20 больных раком желудка в возрасте 50-75 лет.

Результаты. Выявили, что количество лактобактерий в биоматериале составляло менее $5 \log_{10} \text{КОЕ/г}$ (в норме – до 10^7КОЕ/г). Бифидобактерии отсутствовали или представляли очень низкий титр – $10^1\text{-}10^2 \text{КОЕ/г}$ (в норме – до 10^9КОЕ/г). После операций у больных раком желудка наблюдали выраженные нарушения микробиоты кишечника. Так, например, число лактобактерий, которое составляло $5 \log_{10} \text{КОЕ/г}$, после проведенной операции составило $1 \log_{10} \text{КОЕ/г}$ или эти бактерии полностью отсутствовали. Бифидобактерии, число которых до операций составляло $2 \log_{10} \text{КОЕ/г}$, после операции не обнаружены. После операции у большинства пациентов отмечали увеличение числа *Citrobacter freundii* ($7 \log_{10} \text{КОЕ/г}$) – 3%, *Enterococcus faecalis* ($8,3 \log_{10} \text{КОЕ/г}$) – 48%, *Klebsiella pneumoniae* ($7 \log_{10} \text{КОЕ/г}$) – 2%, *Pseudomonas aeruginosa* ($9 \log_{10} \text{КОЕ/г}$) – 2%, количество которых превышало норму в 3-5 раза, *Candida tropicalis* ($6,2 \log_{10} \text{КОЕ/г}$), *Candida albicans* ($6 \log_{10} \text{КОЕ/г}$) – 45%. Отметим, что выраженным характерным признаком у больных раком желудка является доминирование дрожжеподобных грибов. После проведенных хирургических операций у больных, у которых ранее не был обнаружен кандидоз, отмечали его появление. *C. albicans* и *C. tropicalis*, количество которых в 2-3 раза превышало норму. У некоторых больных установлено увеличение числа *Escherichia coli* с лактозанегативной активностью, количество которых возрастало в 3-9 раз, что подтверждается при верификации степени дисбиоза.

Заключение. Выявленные нами изменения в популяциях кишечной микробиоты у больных раком желудка диктуют целесообразность применения пробиотических препаратов для восстановления нормобиоты на всех этапах лечения и реабилитации этих пациентов.

ХАРАКТЕР ЛИНЕЙНОГО РОСТА ДЕРМАТОМИЦЕТОВ РОДА *TRICHOPHYTON* ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

Кухар Е.В.

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Нур-Султан, Казахстан

CHARACTER OF LINE GROWTH OF DERMATOMYCETES OF THE GENUS *TRICHOPHYTON* AT SURFACE CULTIVATION

Kukhar Ye.V.

S. Seifullin Kazakh Agro Technical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Цель исследования – изучение особенностей роста дерматомицетов *Trichophyton* spp. при поверхностном культивировании.

Материалы и методы. Объекты исследования: *Trichophyton verrucosum* №4, *T. interdigitale* №5, *T. tonsurans* №86, *T. rubrum* №146. Анализ роста дерматомицетов изучали на агаре Сабуро в течение 30 суток, ежедневно измеряя диаметр колоний. Работу проводили в рамках темы №0118РКИ0321 «Биология микроскопических грибов – современных возбудителей микозов кожи сельскохозяйственных животных».

Результаты Анализ линейного роста дерматомицетов позволил установить длительность фаз роста четырех штаммов грибов рода *Trichophyton* при поверхностном культивировании. Прорастание спор длится у *T. interdigitale* №5 – 0,25

суток, у *T. verrucosum* №4 и *T. tonsurans* №86 – 0,5 суток, у *T. rubrum* №146 – 2 суток. Логарифмическая или лаг-фаза длится, соответственно, 0,5, 1,0, 1,5 и 3,0 суток. Ускоренный неравномерный рост продолжается у *T. interdigitale* №5 – 8,5 суток, у *T. verrucosum* №4 – 3,5 суток, у *T. tonsurans* №86 – 10 суток, у *T. rubrum* №146 – 6 суток. Экспоненциальный рост длится 14, 10, 8 и 14 суток соответственно. Старение культур начинается на 23-26 сутки для *T. interdigitale* №5, на 15 – для *T. verrucosum* №4, на 18-20 – для *T. tonsurans* №86, на 25-е – для *T. rubrum* №146.

Заключение. Полученные результаты в условиях *in vitro* позволяют объяснить быстрый процесс заражения зоофильным *T. verrucosum* №130 и прогрессирующий характер заболевания трихофитией *in vivo*. Высокая скорость прорастания спор и формирования ростовых трубок штаммов антропофильных дерматомицетов *T. interdigitale* и *T. tonsurans* объясняет их высокую патогенность и вирулентность для человека. При попадании спор грибов в благоприятную среду они быстро прорастают и внедряются в межклеточные пространства кожи человека, вызывая заражение. Время формирования ростовых трубок и длительность лаг-фазы у *T. rubrum* №146 объясняет продолжительный инкубационный период при заболеваниях, вызываемых данным возбудителем, особенно при онихомикозах.

ПРИМЕНЕНИЕ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «ВЕКТОР-МИКО» ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ КОНТАМИНАЦИИ

Кутчерубова Н.С., Усова С.В., Богрянцева М.П., Нечаева Е.А., Башкина Е.С.
Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирской области, Россия

APPLICATION OF THE «VECTOR-MIKO» REAGENT SET FOR IDENTIFICATION OF MYCOPLASMA CONTAMINATION

Kutcherubova N.S., Usova S.V., Bogryantseva M.P., Nechaeva E.A., Bashkina E.S.
State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector» Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk region, Russia

Цель исследования – разработка метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией в агарозном геле для выявления микоплазменной контаминации объединённых вирусных сборов.

Материалы и методы. При проведении контроля методом ПЦР с электрофоретической детекцией в агарозном геле использован разработанный в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора экспериментальный набор реагентов «Вектор-МИКО» с применением одной пары праймеров (GPO-1 и MGSO), специфичность набора – 724 п.н., чувствительность – $2 \cdot 10^4$ копий рекомбинантной плазмиды. Для выполнения микробиологических исследований использовали питательную среду для выделения и культивирования микоплазм полужидкую (Mycoplasma Broth Base w/o CV (PPL0 Broth Base w/o Crystal Violet) – Himedia) с содержанием 0,3% агара и сыворотки эмбриональной телячьей 15% (Gibco). Питательная среда была проконтролирована по ростовым свойствам с помощью стандартного образца тест-штамма *Mycoplasma arginini* G 230. Рост тест-штамма выявлен на 3 сутки. Требуемая чувствительность культурального метода в соответствии с ГФ IVX – не более 10-100 КОЕ/мл.

Результаты. С помощью набора реагентов «Вектор-МИКО» изучены семь серий объединённых вирусных сборов вакцины коревой культуральной живой. Для контроля был взят внутренний контрольный образец (ВКО) – питательная среда PPL0, контаминированная тест-штаммом *Mycoplasma arginini* G-10 КОЕ/мл. Одновременно проведено исследование культуральным методом. Результаты анализа вирусных сборов с помощью набора «Вектор-МИКО» и культуральным методом показали отсутствие микоплазм в образцах. В образце ВКО были выявлены микоплазмы, что говорит о чувствительности набора.

Выводы. Применение метода ПЦР с электрофоретической детекцией в агарозном геле для выявления микоплазменной контаминации с использованием набора реагентов «Вектор-МИКО» значительно ускоряет получение предварительного результата и является альтернативным и/или дополнительным к микробиологическому методу.

ПРОБИОТИКИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ В СЕМЬЕ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Куяров А.В., Васильева Е.А., Куяров А.А.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

PROBIOTICS FOR THE CORRECTION OF MICROBIOTA DISORDERS IN THE FAMILY OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Kuyarov A.V., Vasilieva E.A., Kuyarov A.A.
Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования – определение значения бактерионосительства в семье и обоснование применения пробиотиков для коррекции нарушений микробиоты

кожи, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кишечника в семье детей с атопическим дерматитом.

Материал и методы. Проведены клинико-бактериологические исследования в 34 семьях, в которых были дети с атопическим дерматитом ($n=34$) и члены семьи ($n=68$). Все пациенты имели верифицированные диагнозы, установленные согласно общепризнанным критериям. Больные находились в состоянии обострения кожного процесса, с долей поражения более 10% площади кожного покрова. Проведены бактериологические исследования состояния микробиоты кожи, слизистых оболочек носа, зева, кишечника у детей с атопическим дерматитом и членов их семьи.

Результаты. Начало заболевания преимущественно отмечено у детей в возрасте до 6 месяцев (35,3% случаев). Частота выделения *Staphylococcus aureus* со слизистых оболочек носа и зева родителей превышала показатели у больных детей. При тяжелом и среднетяжелом течении атопического дерматита у ребенка выявляли бактерионосительство на слизистых оболочках у всех родителей. Наиболее часто *S. aureus* выделяли у матерей со слизистых оболочек носа и зева, превышая показатели обнаружения у детей. У детей наиболее часто идентифицировали *S. epidermidis* с гемолитической активностью, у родителей – значительно реже. У родителей отмечено видовое разнообразие *Staphylococcus* spp. в отличие от детей. В комплексе лечения назначали пробиотики в форме приготовленных кисломолочных смесей как биологически активные добавки для всей семьи. Учитывали биохимическую активность и антагонизм к выделенным микроорганизмам с повышенным потенциалом патогенности. В группе детей, получавших пробиотические препараты одновременно с членами семьи, показатели клинических и бактериологических величин были значительно лучше, чем в группе пациентов, принимавших пробиотики индивидуально.

Заключение. Целесообразно в комплексе лечения аллергодерматозов проводить назначение пробиотических препаратов детям с атопическим дерматитом и членам их семьи.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ БЕЛКОВОГО, ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ЖИТЕЛЕЙ УРБАНИЗИРОВАННОГО СЕВЕРА

Куяров А.А., Куяров А.В., Сайгушева Л.А.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

FORECASTING CHANGES IN PROTEIN, FAT AND CARBOHYDRATE EXCHANGE BY INDICATORS OF INTENTION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN RESIDENTS OF THE URBANIZED NORTH

Kuyarov A.A., Kuyarov A.V., Saigusheva L.A.
Surgut State University, Surgut, Russia

Цель исследования – оценка показателей биохимического анализа крови в зависимости от степени нарушения зубиоза кишечника у жителей урбанизированного Севера для прогнозирования и профилактики обменных нарушений.

Материалы и методы. Проведен комплекс бактериологических и биохимических методов исследования у пациентов в возрасте от 25 до 65 лет, проживающих в условиях Севера 10 и более лет. В основную группу ($n=158$ человек) вошли лица с различными проявлениями заболеваний желудочно-кишечного тракта, в группу сравнения ($n=62$) – лица без клинических проявлений заболеваний и не принимающие лекарственные препараты.

Результаты. При нарушении зубиоза по 1 и 2 показателям отмечали достоверное снижение содержания общего белка в крови (59,0 и 54,9 г/л). В основной группе выявили значительное увеличение в крови мочевины в 2,2 раза ($p < 0,05$). В группе лиц с нарушением биоценоза по одному показателю наблюдали достоверное увеличение содержания холестерина в 1,6 раза чем в группе сравнения ($7,1 \pm 0,1$ ммоль/л; $P < 0,05$) и триглицеридов в 3,4 раза ($5,5 \pm 0,4$ ммоль/л; $p < 0,05$). Показатели концентрации глюкозы значительно повышались при нарушении зубиоза кишечника по 2 и 3 показателям (5,4-5,2), не превышая при этом референтных величин. Коэффициент атерогенности в группе сравнения составил $0,8 \pm 0,04$ и достоверно повышался при нарушении зубиоза кишечника. Максимальные величины коэффициента атерогенности $3,5 \pm 0,2$ отмечены у пациентов с нарушением микробиоты кишечника по 4 показателям.

Выводы. При нарушении микробиоты кишечника выявлены достоверные изменения в углеводном, белковом и липидном обменах. О последовательном развитии дислипидемии свидетельствует достоверное позитивное увеличение коэффициента атерогенности, который приобретает максимальную величину при нарушении зубиоза по 4 показателям.

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ДЕЗИНФЕКЦИИ/ДЕКОНТАМИНАЦИИ ВОЗДУХА ПОМЕЩЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Ластовка О.Н., Коваленко А.Д., Рыжков А.Л., Астапчик Е.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

NEW DIRECTION IS IN DISINFECTION/OFF DECONTAMINATION OF AIR OF APARTMENTS OF DIFFERENT SETTING

Lastovka O.N., Kovalenko A.D., Rijkov A.L., Astapchik E.V.

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

Цель исследования. Проведен обзор применяемых на практике установок для дезинфекции воздуха в помещениях различного назначения. Получены данные по изучению эффективности принципиально новых приборов, работающих на принципе фотоплазмокатализа, и их практическому применению.

Материалы и методы. Для оценки эффективности применения фотоплазмокатализаторов воздуха был проведен ряд микробиологических исследований на примере работающих предприятий и, в первую очередь, медицинских учреждений.

Результаты. При анализе полученных данных в наиболее критических, с точки зрения инфицирования пациентов, помещениях операционных блоков установлено: применение рекомендованных установок для УФ дезинфекции воздуха, даже при их многочасовой работе, не позволяет получить нормируемый уровень микробной контаминации воздуха, что создает реальную угрозу инфицирования пациентов (ОМЧ в среднем – 262 ± 29 КОЕ/м³). В то же время применение фотоплазмокатализаторов показало их высокую эффективность не только в отношении дезинфекции воздуха и поверхностей (ОМЧ в среднем – 138 ± 20 КОЕ/м³ при 6-ти часовой работе и 97 ± 18 КОЕ/м³ – при 12-ти часовой), но и в отношении устранения специфического запаха воздуха медицинских и других учреждений. Получены весьма обнадеживающие результаты в отношении инактивации вирусов гриппа (с 6 lg/ м³ до 0 за 20 мин. работы), так и теоретически в отношении коронавирусов (COVID-2019), имеющих такую же архитектуру и химический состав вирионов.

Заключение. Подтверждена высокая эффективность фотоплазмокатализаторов установок приборов серии «Биозон», «Биострим» и «Биостар».

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, С И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПЕРСОНАЛА И ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Латушко Л.С.

Наркологическая больница, Санкт-Петербург, Россия

PREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS B, C, AND HIV-INFECTION IN STAFF AND PATIENTS OF NARCOLOGICAL HOSPITAL

Latushko L.S.

Narcological hospital, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение данных о распространенности вирусных гепатитов В и С (ВГВ, ВГС) и ВИЧ-инфекции среди персонала и пациентов СПб ГБУЗ «Наркологическая больница» (далее – стационар) за 2017-2019 гг.

Результаты. Показатель распространенности ХВГС в 2019 г. составил 31,0 на 1000 пациентов (2017 г. – 31,2; 2018 г. – 37,8), ВИЧ-инфекции в 2019 г. – 193,3 на 1000 (2017 г. – 237,7, 2018 г. – 193,3). Наиболее высокие уровни распространенности ХВГС в 2019 г. зарегистрированы у больных 3-го и 7-го отделений – 60,0 и 44,0 на 1000 пациентов соответственно. Высокие уровни распространенности ВИЧ-инфекции выявлены у больных 1-го и 2-го отделений – 335,1 и 269,2 на 1000 пациентов соответственно и больных 3-го отделения – 201,5 на 1000. Распространенность ХВГВ среди больных стационара в 2019 г. составила 0,2 на 1000 (2018 г. – 0,5; 2017 г. – 0,7).

Уровень распространенности ХВГС среди персонала стационара в 2019 г. оставался стабильно высоким – 37,7 на 1000 персонала (2018 г. – 48,2; 2017 г. – 41,9). Показатель распространенности ВИЧ-инфекции у персонала в 2019 г. – 7,5 на 1000 (2018 г. – 7,5; 2017 – 7,0). Обращает внимание большое количество персонала с сочетанной инфекцией – ХВГС+ВИЧ, частота ХВГС+ВИЧ в 2019 г. составила 22,6 на 1000 (2017 г. и 2018 г. – 34,9). Распространенность ХВГВ у персонала высокая – в несколько раз выше, чем у пациентов и составляет 22,6 на 1000 персонала (2018 г. – 20,6; 2017 г. – 20,9).

Заключение. Представленные данные служат основанием считать, что высокие показатели распространенности ХВГВ и ХВГС, ВИЧ-инфекции среди персонала стационара, вероятно, связано с более высоким уровнем распространенности этой патологии у пациентов. Мониторинг за факторами риска инфицирования медицинских работников ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией, а также мероприятия по коллективной и индивидуальной профилактике заболеваний сотрудников – основная задача госпитального эпидемиолога больницы.

СБОРКА, ДЕГРАДАЦИЯ И ЛИЗИС БИОПЛЕНК ПАТОГЕНОВ В ПРИСУТСТВИИ ЛЕКТИНОВ ПРОБИОТИКОВ: СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ

Лакхин В.М., Лакхин М.В., Аleshкин В.А.

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

ASSEMBLY, DEGRADATION AND LYSIS OF PATHOGEN BIOFILMS IN THE PRESENCE OF PROBIOTIC LECTINS

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Aleshkin V.M.

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Цель исследования – изучение особенностей биопленок (БП) *Staphylococcus aureus* в присутствии лектинов пробиотиков (ЛП).

Материалы и методы. Исследовали стафилококки, выделенные из фекалий и молока женщин, проходивших обследование в КДЦ при МНИИЭМ им.Г.Н. Габричевского. Массивы и БП свежесделанных стафилококков на плотных агаровых средах изучали в присутствии капельно внесенных на поверхность агара или диски связывающих гликаны муцинового типа изолированных нами фракций кислых лектинов бифидобактерий или лактобацилл (кЛБ или кЛЛ с рI 4) и новых фитолектинов трав (в цитоагглютинирующих концентрациях при pH 7). Чашки инкубировали при 37 °С в течение 1-2 суток, в процессе хранения на холоде в течение 1-3 месяцев.

Результаты. В процессе образования БП в присутствии ЛП выявляли: мультицентричный рост; образование единого массива, образование БП с локализованным участком полисахаридов во внешней границе и во внутренних центрах роста; формирование наружного и внутреннего скелета с границами будущих фрагментов, усиливающимися при пролонгировании стресса; отторжение фрагментов; фрагментарный лизис. Деградация и автолиз БП протекали на фоне конверсии ЛП в низкомолекулярные распознающие эффекторы пептидной и ГК-природы под воздействием гидролаз окружения. В целом кЛЛ обширнее, чем кЛБ, деградируют БП *S. aureus* на фоне территориального взаимодополняющего синергизма кЛЛ и кЛБ. Тип ЛП влиял на картины «неправильной/неидентичной сборки» БП. В случае влияния кЛБ идентифицировали сцепленные во времени эластичные БП, как мультигранники с расположением внешних и внутренних полисахаридных гранул. Зернистость в БП отсутствовала в случае кЛЛ. Зернистость БП отражала мультицентричное формирование БП, слияние ее ассоциативных центров, формирование границ. Только в случае изолята из грудного молока (шт. 46) в присутствии ЛБ наблюдали отторжение фрагментов БП по границам и их дальнейший полный автолиз. Фитолектины не лизировали БП изолятов, но влияли на типы субпопуляций стафилококков.

Выводы. Выявленные сенсорные к ЛП стафилококки перспективны как внутренние анти-(*S. aureus*-*C. albicans*)-БП-мишени с учетом ранее установленно нами лизиса *C. albicans* в присутствии ЛП (кЛБ > кЛЛ).

РАЗРАБОТКА ИММУНОХИМИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ДИФТЕРИЙНОГО ТОКСИНА

Лакхина О.Е.¹, Симонова М.А.¹, Мельников В.Г.², Завриев С.К.¹

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН; ²Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

DEVELOPMENT OF IMMUNOASSAY FOR DETECTION OF DIPHTHERIA TOXIN

Lakhtina O.E.¹, Simonova M.A.¹, Melnikov V.G.², Zavriv S.K.¹

¹Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Biorganic Chemistry; ²G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

Существующие методы лабораторной диагностики дифтерии позволяют выявить возбудителя – токсигенных *Corynebacterium diphtheriae* только на пятые сутки после отбора пробы. Для детекции дифтерийного токсина (ДТ) наиболее предпочтительно использовать моноклональные антитела (МКАт) ввиду того, что они обладают постоянными свойствами, и, следовательно, тест-системы на их основе легче поддаются стандартизации. Ранее нами были получены МКАт со специфичностью как к А-, так и к В-фрагменту токсина.

Цель исследования – разработка иммунохимической тест-системы для детекции ДТ, которая позволила бы значительно сократить время анализа и ускорить проведение лабораторной диагностики дифтерийной инфекции.

Материалы и методы. Для препаративной наработки МКАт клетки полученных ранее клонов гибридом-продуцентов МКАт к ДТ растили в брюшной полости мышей и далее очищали методом аффинной хроматографии на протеин А-сепарозе. Активность полученных МКАт оценивали методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), чистоту – методом электрофореза в полиакриламидном геле. После очистки и анализа антитела биотинилировали и подбирали пары для детекции ДТ методом твердофазного «сэндвич»-ИФА. Для отобранных пар антител проводили «сэндвич»-ИФА с целью уточнения чувствительности анализа ДТ. Проект: H2020-MSCA-IF-2018, 843405-DIPHTERIA.

Результаты. Получены очищенные активные препараты МКАт с чистотой не менее 95%. Подобраны несколько пар МКАт, позволяющих детектировать в «сэндвич»-ИФА ДТ с чувствительностью от 0,7 до 4 нг/мл.

Заключение. Полученные нами моноклональные антитела могут быть использованы для дальнейшей разработки иммунохимических тест-систем для экспресс-детекции дифтерийного токсина с высокой чувствительностью.

ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ МИКРОБИОТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ОТДЕЛЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.

Лебедева Е.А.¹, Гончаров А.Е.^{1,2}, Ришук С.В.¹, Душенкова Т.А.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

ESTIMATION OF THE MICROBIOTA STRUCTURE OF THE REPRODUCTIVE TRACT OF WOMEN WHO APPEALED TO THE DEPARTMENT OF ASSESSMENT REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.

Lebedeva E.A.¹, Goncharov A.E.^{1,2}, Rischuk S.V.¹, Dushenkova T.A.¹

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка состояния вагинального микробиоценоза женщин, обратившихся в отделение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Обследовали 129 женщин в возрасте 23-39 лет перед проведением ВРТ. Определение состояния биоценоза влагалища проводили методом real-time ПЦР с применением набора реагентов «Фемофлор-16» («НПО ДНК-технология», Россия). Наличие *Trichomonas vaginalis* в вагинальных мазках определяли культивационным методом, присутствие маркеров *Chlamydia trachomatis* – методом ИФА с помощью наборов производства «ВекторБэст» (Россия).

Результаты. Для выявления влияния дисбиоза на наступление клинической беременности было проведено исследование «случай-контроль». Полученный показатель отношения шансов 7,5 (1,04-54,12), свидетельствует о том, что дисбиоз ассоциирован с риском не наступления клинической беременности при ВРТ. Отметим, что у женщин с выявленными *T. vaginalis* и *C. trachomatis* снижается доля *Lactobacillus* spp. При выявлении маркеров *C. trachomatis* увеличивается разнообразие облигатно-анаэробной биоты, а разнообразие факультативно-анаэробной биоты, напротив, снижается. Частота идентификации *Candida* spp. увеличивается при выявлении маркеров ИППП.

Заключение. Выявление маркеров ИППП и дисбиоза влагалища в качестве факторов риска не наступления клинической беременности у бесплодных пар в центрах ВРТ требует оптимизации протоколов обследования перед проведением процедур ЭКО и ЭКО/ИКСИ.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРОТИВОГРИБКОВОГО СРЕДСТВА «ГРИЗЕОФУЛЬВИН» ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ

Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Павлов А.М., Верховский Р.А., Свенская Ю.И.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

DEVELOPMENT OF NOVEL TOPICAL FORMULATION FOR «GRISEOFULVIN» ANTIFUNGAL DRUG

Lengert E.V., Saveleva M.S., Pavlov A.M., Verkhovskii R.A., Svenskaya Yu.I.

Saratov State University, Saratov, Russia

Цель исследования. «Гризеофульвин» является одним из классических противогрибковых препаратов, который применяют для лечения дерматомикозов. Существуют разрешенные коммерческие лекарственные формы для перорального использования, что сопряжено с рядом серьезных побочных эффектов. Большинство поверхностных кожных грибковых инфекций можно эффективно лечить с помощью препаратов местного применения при условии, что они обеспечивают эффективное накопление антимикотика в области поражения. Местное лечение значительно уменьшает токсические эффекты, по сравнению с системным действием препаратов, позволяет избежать эффекта первого прохождения, тем самым, снизить нагрузку на ЖКТ и печень. Таким образом, разработка лекарственной формы препарата «Гризеофульвин» для местного применения является важной задачей, позволяющей повысить его терапевтическую эффективность.

Материалы и методы. Предложена и оптимизирована методика иммобилизации противогрибкового препарата «Гризеофульвин» в мезопористые частицы карбоната кальция (CaCO_3), выполняющие роль носителя антимикотика для местного применения, направленной доставки и накопления в коже с целью усиления и prolongации его терапевтического действия (Lengert et al., 2019).

Результаты. Получены субмикронные частицы CaCO_3 , содержащие противогрибковый препарат «Гризеофульвин», эффективность загрузки которых составила 22 масс.%, что соответствует включению 220 мкг гризеофульвина в 1 мг частиц CaCO_3 . Проведено исследование цитотоксичности полученных частиц на

культуре клеток фибробластов крысы, в результате которого выявлено отсутствие выраженного токсического эффекта от их применения. Продемонстрирована эффективная доставка предлагаемой системы (частицы ватерита, нагруженные антимикотиком) в волосяные фолликулы белой лабораторной крысы *in vivo*. Методами оптической когерентной томографии и сканирующей электронной микроскопии показана возможность обильного и глубокого заполнения волосяных фолликулов разработанными частицами. Для исследования возможности управления процессом высвобождения антимикотика, иммобилизованного в частицы CaCO_3 , проведена модификация их поверхности оптимальным числом биосовместимых биодеградируемых полиэлектролитных слоев по методу последовательной адсорбции полиэлектролитов (Peake et al., 2015). При цитотоксическом исследовании полученных носителей на культуре фибробластов крысы также наблюдали отсутствие выраженного токсического эффекта. Далее провели внедрение как модифицированных оболочкой CaCO_3 -носителей, так и не модифицированных в волосяные фолликулы лабораторной крысы *in vivo* с целью изучения профилей экскреции гризеофульвина с мочой исследуемых животных в течение двух недель. Спектры флуоресценции мочи оценивали с использованием специально разработанного в программе «Python» алгоритма, работающем в многопоточном режиме, предоставленном библиотекой Pathos (McKerns et al., 2012).

Выводы. Полиэлектролитная оболочка, сформированная на поверхности CaCO_3 , носителей гризеофульвина обеспечивает пролонгированное действие, что открывает перспективы для повышения его терапевтической эффективности.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).

РАСПОЗНАВАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ КОЛИФАГАМИ

Летаров А.В., Голомидова А.К., Иванов П.А., Куликов Е.Е., Ефимов А.Д., Кузнецов А.С.

Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского, Федеральный исследовательский центр Биотехнологии РАН, Москва, Россия

HOST CELL RECOGNITION BY COLIPHAGES

Letarov A.V., Golomidova A.K., Ivanov P.A., Kulikov E.E., Efimov A.D., Kuznetsov A.S.

S.N. Vinogradsky Institute of Microbiology, Federal Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Escherichia coli является одним из лидирующих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), а также оппортунистических инфекций. Так, более 50% урологических инфекций вызваны этим патогеном. Это делает *E. coli* одной из важных мишеней для фаговой терапии. Кроме того, существуют высококонтагиозные пищевые инфекции, в том числе инфекции, вызванные Шига-токсигенными *E. coli* (STEC), в патогенезе которых определяющую роль играет конверсия stx-бактериофагами.

Цель – изучение механизмов детерминирующих спектр хозяев бактериофагов, инфицирующих *E. coli*, среди которых доминирующую роль играют механизмы распознавания клеточной поверхности.

Многие колифаги распознают в качестве своих терминальных рецепторов весьма консервативные структуры клеточной поверхности, такие как белки внешней мембраны и кор-олигосахарид LPS. Тем не менее, подавляющее большинство колифагов имеет узкий спектр хозяев.

Результаты. Установлено, что высоковариабельные O-антигены энтеробактерий являются высокоэффективными неспецифическим барьером, имеющим определяющее значение для хозяйской специфичности бактериофагов. Вирусы бактерий могут использовать несколько различных стратегий для проникновения через O антиген, основанных на специфическом распознавании отдельных структурных типов этих молекул. При этом характер связи между первичным взаимодействием с O антигеном и последующими событиями фаговой инфекции оказывает влияние на свойства фагоустойчивых мутантов, отбираемых под давлением инфекции соответствующих вирусов.

Выявили, что фаги группы псевдо-T-четных, такие как RB49 и сходные с ним вирусы, обладают широким спектром хозяев среди O антиген-продуцирующих штаммов *E. coli*. Отмечено, что рецептор-узнающий белок gp38 этих бактериофагов имеет способность к одновременному распознаванию нескольких типов O антигенов, что, вероятно, связано с конформационной пластичностью его рецептор-распознающего центра. Это создает новые возможности для искусственного видоизменения спектров хозяев данных бактериофагов за счет искусственной рандомизации небольших фрагментов адгезина gp38.

Заключение. Нами установлено, что O антиген является мощным ограничителем лизогенизации *E. coli* умеренными бактериофагами. В частности, широкий спектр лизогенизации stx-фагом phi24V оказался связан не с наличием у этого вируса специфического механизма преодоления различных типов O антигена, а с лизогенизацией спонтанных rough мутантов хозяев, присутствующих в культурах. Этот результат позволяет по-новому оценить эпидемиологическое значение публикуемых данных о лизогенизации комменсальных штаммов *E. coli* stx-бактериофагами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 15-15-00134.

ИЗМЕНЕНИЕ СИНТЕЗА СТАФИЛОКСАНТИНОВ У ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ПРИ КОЭВОЛЮЦИИ С ВИРУЛЕНТНЫМ БАКТЕРИОФАГОМ

Летарова М.А.¹, Летаров А.В.^{1,2}

¹Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского, Федеральный исследовательский центр Биотехнологии РАН; ²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

ALTERATIONS OF STAPHYLOXANTHIN BIOSYNTHESIS IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* UPON THE COEVOLUTION WITH THE VIRULENT BACTERIOPHAGE

Letarova M.A.¹, Letarov A.V.^{1,2}

¹Winogradsky Institute of Microbiology, Federal Research Center of Biotechnology RAS; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Цель работы – описание вариации синтеза золотистого пигмента стафилококков и его предшественников при развитии перевиваемой ассоциации фаг-бактерия на плотной питательной среде.

Материалы и методы. Мы получили стабильно перевиваемые ассоциации вирулентного T-подобного фага A515 для двух клинических изолятов *Staphylococcus aureus* – #402 и #515 (РА402 и РА515 соответственно). Ассоциации, полученные путем переноса материала из фазовых блюшек на новую чашку с LB, проверяли на содержание бактериофага, способного к росту на газоне исходных штаммов-хозяев. Для определения содержания стафилоксантина и интермедиатов его синтеза устанавливали спектры флуоресценции метанольных экстрактов биомассы.

Результаты. К седьмому пассажу из 16 ассоциаций РА402 только 5 содержали бактериофаг, способный формировать зоны лизиса на газоне исходного штамма. В последующих поколениях их число не менялось. Оставшиеся 11 ассоциаций также содержали дериваты бактериофага A515, но их блюшки можно было наблюдать только на газонах некоторых субклонов соответствующих ассоциаций. Ассоциации РА515 вели себя аналогично – способность к росту на исходном штамме сохранили фаги в 9 ассоциациях из 16.

Мы заметили, что культуры ассоциаций отличаются по цвету от исходного штамма и друг от друга. По две ассоциации каждого типа исследовали на содержание стафилоксантинов. В исходных штаммах 402 и 515 синтез пигмента не доводится до конца и останавливается на том или ином интермедиате. В одной из исследованных культур РА402 стафилоксантин не был найден вообще, а в другой, напротив, биосинтез доведен до конца. При этом содержание стафилоксантина на одну клетку возрастало на 20% с седьмого поколения до одиннадцатого и на 7% – с одиннадцатого до восемнадцатого, а затем оставалось неизменным. Для ассоциаций РА515, как и в случае РА402, в одной из ассоциаций биосинтез был завершен, а в другой стафилоксантин обнаружить не удалось. Однако возрастания количества пигмента в ряду пассажей не наблюдали.

Заключение. Отбор бактерий в коэволюционирующей системе фаг-хозяин приводит к радиации свойств стафилококков, в том числе по клинически релевантным признакам, не связанным очевидным образом с взаимодействиями с вирусом.

РОЛЬ ПОЛИМИКРОБНЫХ БИОПЛЕНКОВ В ФОРМИРОВАНИИ АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Лисовская С.А.^{1,2}, Шипачева А.В.², Халдеева Е.В.¹

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

POLYMICROBIC BIOFILMS IN THE FORMATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Lisovskaya S.A.^{1,2}, Shipacheva A.V.², Khaldeeva E.V.¹

¹ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Длительная госпитализация и использование в медицинской практике различного рода катетеров может содействовать формированию микробных биопленок. При этом воздействие антибиотиков и антисептиков способствует формированию резервуара антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Цель работы – изучение противомикробной активности клинических штаммов, проявляющих чувствительность к широкому спектру антимикробных препаратов: *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, в составе моно- и полимикробных биопленок.

Материалы и методы. Формирование биопленок проводили в культуральных планшетах в течение 72 ч. при 37 °С. Препараты добавляли к предварительно отмытым биопленкам методом серийных разведений и инкубировали двое суток.

Результаты. Все клетки в сформированных биопленках проявляли выраженную резистентность к антимикробным препаратами. Минимально ингибирующие концентрации (МИК) препаратов, подавляющих рост

монобиопленок *S. albicans*, *K. pneumoniae* и *S. aureus*, составили: для флуконазола – ≤400, ≤1600, ≤1600 мкг/мл, для тербинафина – ≤100, ≤200, ≤400 мкг/мл, для ципрофлоксацина – ≤1600, ≤400, ≤100 мкг/мл, для мирамистина – ≤800, ≤800, ≤200 мкг/мл, для бензалкония хлорида – ≤100, ≤100, ≤50 мкг/мл соответственно. Последующая оценка полимикробных биопленок из бактериально-грибковых ассоциаций *S. albicans* + *K. pneumoniae* и *S. albicans* + *S. aureus* показала увеличение МИК антимикробных препаратов в 2 и более раза: для флуконазола – ≤1600, ≤1600 мкг/мл, для тербинафина – ≤400, ≤1600 мкг/мл, для ципрофлоксацина – ≤1600, ≤800 мкг/мл, для мирамистина – ≤800, ≤1600 мкг/мл, для бензалкония хлорида – ≤400, ≤200 мкг/мл соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что клетки микроорганизмов в условиях полимикробных биопленок приобретают более выраженную резистентность к антимикробным препаратам.

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА ШКОЛЬНИКОВ, ПОСТУПИВШИХ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ В САНАТОРИИ

Лиханская Е.И., Феклисова Л.В., Яний В.В., Воропаев А.Д.

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

INTESTINAL MICROBIOTA OF SCHOOLCHILDREN ENROLLED FOR REHABILITATION IN THE HEALTH RESORT

Likhanskaya E.I., Feklisova L.V., Yanii V.V., Voropaev A.D.

G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

Цель – изучение состояния микробиоты кишечника у детей, поступивших для оздоровления в санаторий.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования микробиоты кишечника 63 школьников в возрасте 10-13 лет, поступивших для оздоровления в санаторий. В направляющих документах содержались сведения о хронических заболеваниях ротоглотки, опорно-двигательного аппарата, органов зрения, нервной-психических расстройствах и реже (15,8% и 9,5%) – дисфункции желчевыделительных путей и гастропатологии. Микробиоту кишечника изучали бактериологическим методом, ротавирусы определяли иммунохроматографическим методом с использованием тест-системы «Рота/Адено Комби Стик» (Novamed Ltd., Израиль), ооциты криптоспоридий – классическим микроскопическим методом с применением модифицированной окраски мазков фекалий по Цилю-Нильсену.

Результаты. При бактериологическом исследовании проб кала возбудители бактериальных инфекций не обнаружены, но при дополнительном анализе в 9,4% найдены ротавирусы и в 13,2% – криптоспоридии. Какие-либо клинические проявления и жалобы отсутствовали. В микробиоте кишечника выявили отклонения в содержании облигатных микроорганизмов. Количество кишечной полноценной палочки ниже референсного значения имели 88,7%, также одновременно было снижено число лакто- и бифидобактерий (92% и 66% соответственно). Не менее важно, что более чем в половине случаев определены совсем низкие показатели: содержание кишечной палочки менее 1 млн (67,9%), лактобактерий – менее 10⁵ (83%) и бифидобактерий – менее 10⁷ (43,4%). Избыточный рост условно-патогенных микроорганизмов наблюдали в 2-10% (*Candida albicans*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*), отмечен рост гемолизующей кишечной палочки с ослабленными ферментативными свойствами в 18,9% случаев.

Выводы. Выявленные отклонения в микробиоте кишечника свидетельствовали, прежде всего, об измененном содержании облигатных представителей и, следовательно, низком уровне местной защиты, что, в свою очередь, могло препятствовать элиминации нежелательного носительства.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Лобанова Е.Н., Комзин К.В., Ахременко Я.А., Иларова В.И.

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

MICROBIOLOGICAL PREDICTORS FOR VARIOUS CLINICAL VARIANTS OF MIS-CARRIAGE

Lobanova E.N., Komzin K.V., Akhremenko Ya.A., Ilarova V.I.

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

Цель исследования – выявление микробиологических предикторов и значимых отличий между показателями микробиоценоза влагалища при различных клинических вариантах невынашивания беременности.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 110 пациенток в возрасте 20-35 лет, средний возраст – 28 лет. Всем проведено изучение микробиоценоза урогенитального тракта методом ПЦР-РВ (Фемофлор®скрин). По клиниче-

ски выявленным и подтвержденным ультразвуковым исследованием вариантам невынашивания беременности все женщины были разделены на 3 группы: угрожающий выкидыш (УВ), самопроизвольный аборт (СА), неразвивающаяся беременность (НБ).

Результаты. Выявлены статистически значимые различия показателей микробиоценоза влагалища между группами НБ и СА, УВ и НБ, негативно влияющие на течение и исход беременности. Наибольший процент (68%) нарушений микробиоценоза пришелся на пациенток из группы УВ. Лидирующее место среди носителей грибов рода *Candida* заняли пациентки групп НБ (60%) и УВ (56%). *Mycoplasma genitalium* являлась наиболее частым инфекционным агентом в группе УВ (14%), а *Mycoplasma hominis* – в группе СА (40%). Носителями цитомегаловирусной (CMV) инфекции в большинстве случаев (54%) были женщины из группы НБ. Статистически значимыми для группы УВ и СА являлись 4 показателя: сниженное количество *Lactobacillus* spp. ($p=0,001$), повышенное количество *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. ($p=0,01$), *Mycoplasma hominis* ($p=0,001$), CMV ($p=0,004$). Для группы НБ значимым показателем было наличие CMV-инфекции ($p=0,001$).

Заключение. Результаты проведенного исследования указывают на негативную роль изученных инфекционных агентов в развитии различных клинических вариантов невынашивания беременности. Внедрение современных технологий в обследование беременных позволяет не только проводить комплексную оценку вагинального биоценоза, но и использовать микробиологические показатели в качестве предикторов неблагоприятного исхода беременности.

ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ БУККАЛЬНЫМИ ЭПИТЕЛИОЦИТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO

Лукова О.А., Заславская М.И., Махрова Т.В., Кропотов В.С.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

FEMALE SEXUAL HORMONE INFLUENCE ON TOLL-LIKE RECEPTOR EXPRESSION BY BUCCAL EPITHELIAL CELLS IN VITRO

Lukova O.A., Zaslavskaja M.I., Makhrova T.V., Kropotov V.S.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования. Изменение функционального состояния эпителиоцитов является следствием различных воздействий на рецепторный аппарат клетки. Механизмы влияния гормонального гомеостаза на развитие микозов требуют дальнейшего изучения. Мы предположили, что женские половые гормоны могут вносить вклад в изменение чувствительности слизистых оболочек.

Материалы и методы. В экспериментах использовали пул буккальных эпителиоцитов, полученный от 11 здоровых доноров утром, натощак. В каждую пробу добавляли смесь антител CD282 и CD284 (по 5 мкл) для обнаружения мембранных TLR2 и TLR4 соответственно. Отдельные пробы клеток обрабатывали (15 мин, 37 °C) гормонами (прогестерон, эстрадиол, тестостерон, эстриол, ЛГ, ХГЧ) («Sigma», USA). Уровень экспрессии TLRs на эпителиоцитах и жизнеспособность клеток определяли на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II System with Fluidics Cart (6-color, blue/red, USA). Результаты анализировали с помощью компьютерной программы FACS Diva 4.1. и вычисляли в процентах как отношение числа эпителиоцитов, презентующих на своей поверхности TLR2 или TLR4, к общему количеству жизнеспособных клеток в популяции.

Результаты. Жизнеспособность клеток в пуле под воздействием гормонов не снижалась. Экспрессия TLR-2 у нативных эпителиоцитов (контроль) всегда была ниже, чем экспрессия TLR-4. Под воздействием различных гормонов процент клеток, экспрессирующих TLR-2, менялся незначительно. В то же время отмечена тенденция ($p > 0,05$) к увеличению процента TLR-4-позитивных клеток после воздействия гормонов, участвующих в обеспечении овуляции (ЛГ) и поддержании беременности (прогестерон, ХГЧ). Возможно, такие TLR-зависимые изменения могут быть причиной нарушения взаимоотношений эпителиоцитов любых слизистых оболочек с представителями нормальной микробиоты, что проявляется, в частности, увеличением процента вагинального кандидоза среди беременных.

Заключение. Гормоны менструального цикла способны менять функциональное состояние мукозальных эпителиоцитов через регуляцию TLR-экспрессии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА У МУЖЧИН

Лысенко О.В., Маркеева Д.А., Латанская О.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

CLINICAL MANIFESTATIONS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF HIGH ONCOGENIC RISK IN MEN

Lysenko O.V., Markeeva D.A., Latanskaya O.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Необходимость обследования и наблюдения женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска (ВОР), не вызывает сомнений. В то же время мужчины, даже состоящие в браке с подобными женщинами, не подвергаются обследованию, не осматриваются специалистами.

Цель работы – установление частоты инфицирования ВПЧ ВОР мужчин, состоящих в браке с инфицированными женщинами, и наличие у них клинических проявлений.

Материалы, методы и результаты. На первых этапах работы были обследованы 104 мужчины, состоящие в браке с инфицированными женщинами, ВПЧ ВОР обнаружен у 83 (79,8%). Учитывая, что средний возраст наблюдаемых составил 28,7 лет, мы проанализировали один из самых значимых предикторов развития папилломавирусной инфекции (ПВИ) – частоту половых контактов. Оказалось, что 52,6% обследованных мужчин имели более 5 половых партнеров, а еще 26,3% – более 10. Таким образом, данные мужчины, не будучи обследованными и продолжая активную половую жизнь могли бы стать угрозой заражения для 83 женщин. Не является безразличным наличие ПВИ и для самих мужчин. Хотя у большинства обследованных (68,4%) имела место латентная форма заболевания, на момент осмотра не сопровождающаяся клиническими проявлениями, при использовании расширенной пенископии у 34 из 108 (31,4%) – обнаружены субклинические проявления, выражавшиеся в виде участков лейкоплакии, жемчужных папул с четкими границами, атипичное расположение сосудов на неизмененных участках. Подобные проявления у женщин считают предрakovым состоянием, и они находятся под постоянным медицинским наблюдением или получают соответствующую терапию. Мужчины – их половые партнеры – не проходят обследования и остаются источниками инфицирования других лиц и/или потенциальными большими плоскоклеточным раком половых органов.

Заключение. Обязательное медицинское обследование мужчин – половых партнеров инфицированных женщин, как это осуществляется при прочих ИППП, позволит избежать перечисленных проблем.

СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬВЕОМУЦИН В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мавзютова Г.А.¹, Мухетдинова Г.А.¹, Кузовкина О.З.², Мавзютова А.А.¹

¹Башкирский государственный медицинский университет; ²Городская клиническая больница №5, Уфа, Россия

SERUM ALVEOMUCINE IN THE DIAGNOSIS OF THE PULMONARY TISSUES LESIONS OF DIFFERENT ETIOLOGY

Mavzyutova G.A.¹, Mukhametdinova G.A.¹, Kuzovkina O.Z.², Mavzyutova A.A.¹

¹Bashkir State Medical University; ²City Clinical Hospital №5, Ufa, Russia

Поиск специфических маркеров поражения легочной ткани является актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью поражения легких инфекционной (бактериальной и вирусной) и идиопатической (первичный легочный фиброз и др.) этиологии как для выявления воспаления / повреждения легочной паренхимы, так и для оценки степени тяжести патологических процессов. Однако до сих пор в клинической практике с этой целью используют в основном неспецифические маркеры системного воспаления, такие как фибриноген, С-реактивный белок, прокальцитонин и другие, не отражающие ситуацию, реализующуюся в патологическом очаге.

Цель – анализ результатов собственных исследований и научной работы других авторов, посвященных изучению роли альвеомуцина (муциновый антиген 3EG5-) в патогенезе и прогрессировании патологических легочных процессов, характеристика его диагностического значения.

Материал и методы. Проанализированы данные исследования сывороточного альвеомуцина в комплексе с другими воспалительными маркерами у более 200 пациентов с различными патологическими процессами (пневмонией, обострением ХОБЛ, вирусным поражением легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом), проведен сравнительный анализ этих показателей, сопоставлены собственные результаты с данными других авторов.

Результаты. Изучение сывороточного содержания альвеомуцина у больных с инфекционным воспалением / деструкцией легочной ткани при пневмонии, ХОБЛ, вирусном поражении легких при ГЛПС показало статистически значимое увеличение данного показателя при всех указанных процессах в острую фазу заболеваний. Уровень данного показателя в крови отличался при указанных процессах и был пропорционален степени тяжести патологического процесса, объему поражения легких и, в отличие от известных воспалительных биомаркеров, таких как С-реактивный белок, являлся абсолютно специфичным для легочного паренхиматозного воспаления / повреждения, так как он отражает функцию альвеолюцитов 2-порядка.

Заключение. Показатель сывороточного альвеомуцина – муцинового антигена 3EG5 может быть рекомендован для дальнейшего применения в клинической практике в качестве специфического биомаркера для выявления легочного воспаления / повреждения, оценки степени тяжести и объема поражения легких.

ВИДЫ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МАСТИТНОГО МОЛОКА КОРОВ, И ИХ АНТИМИКРОБНАЯ ВОСПРИИМЧИВОСТЬ *IN VITRO*

Макавич С.А.¹, Кротова А.Л.², Сухинин А.А.¹, Антипова Н.А.², Белкина И.В.¹

¹Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины; ² Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория, Санкт-Петербург, Россия

SPECIES OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI, EXTRACTED FROM COW'S MASTIC MILK, AND THEIR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY *IN VITRO*

Makavchik S.A.¹, Krotova A.L.², Sukhinin A.A.¹, Antipova N.A.², Belkina I.V.¹

¹ St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine; ²Leningrad Interregional Veterinary Laboratory, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ спектра микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенных из маститного молока коров, и их чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) с применением современных методов лабораторной диагностики.

Материалы и методы. Современными методами лабораторной диагностики выделены и идентифицированы чистые культуры микроорганизмов рода *Staphylococcus*, а также изучена их антибиотикорезистентность.

Результаты. В секрете вымени больных маститом коров микроорганизмы рода *Staphylococcus* выявлены в 23,6% случаев, из них *S. aureus* – в 17%, коагулазоотрицательные (CoNS) – в 6,6%. Видовой состав CoNS представлен 6 видами: *S. hemolyticus*, *S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. sciuri*, с преобладанием в маститном молоке коров трех видов – *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *S. chromogenes*.

Установлено, что антибиотикорезистентность к цефалоспорином чаще встречается у CoNS на 14,3%, к пенициллинам – на 27,5%, к макролидам – на 7,7%, чем у *S. aureus*. У *S. aureus* резистентность выше к тетрациклинам на 21,7%, аминогликозидам – на 32%, линкозамидам – на 19,7%, чем у CoNS. Удельный вес чувствительных к АМП CoNS составляет 79%, устойчивых – 21% случаев выделения; чувствительных к АМП *S. aureus* – 51,1%, устойчивых – 48,9%.

Выводы. Широкое распространение оппортунистических инфекций, вызываемых CoNS, делает актуальной проблему их лечения. Сложности терапии указанных инфекций связаны с высокой частотой распространения среди CoNS устойчивости к большинству β-лактамов антибиотиков, а также к антибиотикам других групп.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ЦЕФАЛОСПОРИНАМ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА ШТАММОВ ДИАРЕЕГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI*

Макарова М.А.^{1,2}, Матвеева З.Н.¹, Кафтырева Л.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

RESISTANCE TO EXTENDED SPECTRUM CEPHALOSPORINS OF STRAINS DIARRHOEAGENIC *ESCHERICHIA COLI*

Makarova M.A.^{1,2}, Matveeva Z.N.¹, Kaftyreva L.A.^{1,2}

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка частоты выявления и механизма резистентности к цефалоспорином расширенного спектра (ЦРС) у диареогенных штаммов *Escherichia coli* (DEC), выделенных в Санкт-Петербурге.

Материалы и метод. Изучена чувствительность к ЦРС диско-диффузионным методом 233 штаммов DEC, относящихся к пяти патогруппам – EPEC, EHEC, ETEC, EIEC и EAgEC. Методом ПЦР в режиме реального времени определен механизм резистентности к ЦРС у 65 штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с ОКИ в Санкт-Петербурге в 2014–2019 гг.

Результаты. Резистентность к β-лактамам антибиотикам отмечали у штаммов всех патогрупп, наиболее выраженную – к ампициллину (54,1%). Амоксициклав показал высокую активность в отношении всех групп DEC, которая варьировала от 85,7% у штаммов EHEC и ETEC, 86,8% – у EPEC и 94,4% – у EIEC. Штаммы EAgEC статистически значимо чаще были резистентными к амоксиклаву (58,1%). Нечувствительность к ЦРС (цефтазидиму, цефотаксиму и цефепиму) выявлена у 27,5%, 32,6% и 25,3% штаммов DEC соответственно. Штаммы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), чаще обнаруживали в группе EAgEC и составляли 69,2%. Среди ETEC не выявлено резистентности к ЦРС. В группах EPEC, EHEC, и EIEC отмечали единичные штаммы, продуцирующие БЛРС. В геномах БЛРС позитивных штаммов преобладали гены *bla_{CTX-M}* 77,0%, далее следовали *bla_{TEM}* и *bla_{SHV}* по 27,7%, *bla_{AMPc}* – 13,8% и *bla_{OXA}* – 1,5%. Гены БЛРС были представлены в сочетаниях и изолированно. У 29,0% штаммов

обнаружено сочетание генов разных классов и типов β-лактамаз, изолированно – у 71,0%. Максимальная доля штаммов, имеющих комбинацию генов, были *bla_{CTX-M}* + *bla_{SHV}* (12,3%). Ведущим геном β-лактамаз только одного типа был *bla_{CTX-M}* (47,7%). Наиболее распространенным был ген кластера *bla_{CTX-M9}* (80,6%), реже выявляли *bla_{CTX-M1}* (19,4%).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возрастающей устойчивости к ЦРС DEC, в особенности среди EAgEC, которые являются частой причиной ОКИ, внутрибольничных инфекций, гибели пациентов в детских инфекционных и акушерских отделениях.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Мамедова С.Н.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

MICROBIAL LANDSCAPE IN INFECTIOUS COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Mamedova S.N.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования – выявление особенностей микробного пейзажа при инфекционно-воспалительных осложнениях синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического исследования раневого отделяемого, полученного от 24 пациентов с диагнозом «диабетическая стопа», находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии №-кой центральной районной больницы Республики Татарстан в 2017–2018 гг.

Результаты. В 23 посевах из 24 при исследовании обнаружен рост микроорганизмов. Наиболее часто из полученного материала выделяли *Staphylococcus aureus* – в 9 (39,1%) случаях, из них в 2 случаях – в ассоциации с пептострептококком и гемолитическим стрептококком. *Staphylococcus epidermidis* – 1. Бактерии рода *Enterococcus* выявлены от 3 пациентов (*E. faecalis* – 2, *E. agglomerans* – 1). Грамотрицательная биота, выделенная от больных, отличалась большим разнообразием. Бактерии рода *Pseudomonas* обнаружены у 5 человек, из них *P. aeruginosa* – 3, *P. luteola* – 2. Род *Enterobacter* – 1. Ассоциация *Proteus mirabilis* + *Peptostreptococcus*, *Escherichia coli* 10⁶ + анаэроб *Bacteroides* spp., *Alcaligenes faecalis* + *Peptostreptococcus* – по одному случаю соответственно. У одного пациента микробиота раневого отделяемого была представлена дрожжеподобным грибом *Candida krusei*. Большинство штаммов выделенных бактерий демонстрировали множественную лекарственную устойчивость к антибактериальным препаратам, 3 штамма – продукцию β-лактамаз расширенного спектра, 1 штамм – металло-β-лактамаз.

Заключение. В структуре микробного пейзажа при инфекционных осложнениях диабетической стопы, помимо классических грамотрицательных кокков *S. aureus*, существенную роль играют грамотрицательные бактерии, в том числе неспорообразующие анаэробы. Обращает на себя внимание наличие микробных ассоциаций в 23% случаев.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Марченко А.Н., Мельникова Е.Н., Кондратова С.Е.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE EMERGENCE AND SPREAD OF HIV-INFECTION IN THE TYUMEN REGION

Marchenko A.N., Melnikova E.N., Kondratova S.E.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Цель исследования – выявление эпидемиологических особенностей возникновения и распространения ВИЧ-инфекции в Тюменской области (ТО).

Материалы и методы. В работе применяли ретроспективный, описательно-оценочный, аналитический, эпидемиологический методы исследования с использованием материалов, опубликованных в открытых источниках ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Администрации Тюменской области.

Результаты. Эпидемиологические особенности возникновения ВИЧ-инфекции в ТО на начальных этапах регистрации характеризовались единичными случаями на территории области случаев инфекции из стран дальнего (1993–1997 гг.) и ближнего зарубежья (1998 г.). Постепенно происходило формирование собственных очагов в областном центре (1999 г.) и экспорт инфекции на ближайшие территории к городу Тюмени. Распространение ВИЧ-инфекции по территории ТО происходило по населенным пунктам, расположенным вдоль основных транспортных магистралей города Тюмени, Ялуторовска, Заводоуковска, Тобольска; дальнейшая экспансия продолжалась на северные, нефтегазоносные территории. В 1990-е годы через ТО проходил наркотрафик северо-восточного направления, что способствовало бытию готовых наркотических растворов в шприцах или

больших емкостях и сыграло роковую роль в формировании распространения ВИЧ-инфекции в Тюменском регионе.

Обсуждение и выводы. Эпидемиологические особенности возникновения и распространения ВИЧ-инфекции в ТО обусловлены обширной территорией, значительной удаленностью районов от областного центра, интенсивностью миграционных процессов, в первую очередь, за счет значительного количества трудовых мигрантов, работающих вахтовым методом в северных территориях области и в различных отраслях промышленности. Важная роль в распространении ВИЧ-инфекции принадлежит проходящему в 1990-е годы наркотрафику северовосточного направления, который проходил через ТО.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА (РА1-1) В КЛЕТКАХ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Марченко В.А.¹, Барашкова С.В.², Зелинская И.А.², Торопова Я.Г.², Жилинская И.Н.¹

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR (RA1-1) IN ENDOTHELIAL CELLS DURING INFLUENZA INFECTION

Marchenko V.A.¹, Barashkova S.V.², Zelinskaya I.A.², Toropova Ya.G.², Zhilinskaya I.N.¹

¹A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza; ²V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Известно, что вирус гриппа может репродуцироваться в клетках эндотелия сосудов, вызывая их дисфункцию, гипоксию и апоптоз клеток. Ранее была выявлена способность вируса гриппа А и его поверхностных белков модулировать активность тканевого активатора плазминогена в эндотелиоцитах. Для более углубленного изучения влияния вируса гриппа на активность эндотелиальных факторов представляло интерес провести исследование по определению активности другого маркера эндотелиальной дисфункции – ингибитора активатора плазминогена.

Цель исследования – определение влияния вируса гриппа А на активность ингибитора активатора плазминогена в клетках эндотелия.

Материалы и методы. Использовали клеточную культуру эндотелия человека EA.hy926. Клетки инфицировали вирусом гриппа А/Санкт-Петербург/48/16 (H1N1)pdm09. Титр вируса в РГА составлял 1:512 – 1:1024, инфекционная активность вируса – 8-9 Ig ЭИД₅₀/0,2 мл, множественность инфекции – 0,01. Через 6, 12, 18, 24, 48 и 72 часа после инфицирования клетки фиксировали в 4% параформальдегиде, а затем проводили иммуноцитохимический анализ с использованием антител к PAI-1. Для детекции применяли систему визуализации фирмы Novolink (Novocastra), включающую в себя реакцию с DAB-хромогеном. В качестве контроля, параллельно в те же временные сроки фиксировали и проводили иммуноцитохимию неинфицированных клеток эндотелия. На каждую временную точку использовали по 2 тест-препарата с клетками. Отбирали 5 полей зрения с каждого тест-препарата и фотографировали. Суммарный уровень интенсивности сигнала определяли морфометрически на микроскопе Nikon Eclipse E200 с цифровой камерой Nikon DS-Fi1 и программным обеспечением Nis-Elements F3.2 с постоянными параметрами (разрешение Fast (Focus) – 1280x960 пикселей, Quality (Capture) – 2560x1920 пикселей; Manual Exposure (объектив x40); Gain 2,80x; Contrast Enhanced; Advanced – Hemotoxilin, Blue 92 – 191).

Результаты. Через 6 часов после инфицирования клеток эндотелия уровень суммарной интенсивности сигнала по сравнению с контролем уменьшался в 2,05 раз, через 12 часов – снижался в 2,31 раз, через 18 часов – увеличивался в 1,16 раз, через 24 часа – уменьшался в 5,28 раз, через 48 часов – уменьшался в 4,25 раз, а через 72 часа – уменьшался в 2,85 раз.

Выводы. Вирус гриппа А способен существенно изменять активность ингибитора активатора плазминогена первого типа в клетках эндотелия человека. Данное исследование соотносится и подтверждает ранее полученные результаты по модулированию вирусом гриппа активности тканевого активатора плазминогена. Результаты данного исследования позволяют использовать ингибитор активатора плазминогена как один из маркеров дисфункции эндотелия кровеносных сосудов при гриппе.

МОНОХЛОРАЦЕТАТЫ ЗАМЕЩЕННЫХ 5-, 6-, 7-АМИНОИНДОЛОВ, ОБЛАДАЮЩИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Масейкина А.А., Степаненко И.С., Ямашкин С.А.

Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева; Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева, Саранск, Россия

MONOCHLORACETATES OF SUBSTITUTED 5-, 6-, 7-AMINOINDOLES WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Maseykina A.A., Stepanenko I.S., Yamashkin S.A.

National Research Ogarev Mordovia State University; Mordovian State Pedagogical Institute, Saransk, Russia

Цель исследования – изучение новых водорастворимых хлорметилсодержащих соединений индольного ряда, обладающих противомикробной активностью.

Материалы и методы. При проведении микробиологического эксперимента исследуемые соединения использовали в виде раствора (в качестве растворителя применяли стерильную воду для инъекций). В качестве тест-микроорганизмов при изучении противомикробной активности полученных соединений использовали музейные штаммы: *Staphylococcus aureus* 6538-P ATCC, *Staphylococcus aureus* 43300 ATCC (MRSA), *Escherichia coli* 25922 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC, *Streptococcus pyogenes* 19615 ATCC. Определение антимикробной активности полученных соединений проводили методом серийных разведений в бульоне (макротестом «пробиорным»). В качестве препарата сравнения применяли противомикробный препарат диоксидин.

Результаты. Относительно тест-штаммов микроорганизмов соединение с лабораторным шифром Т-12 проявляет следующую активность: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составила 62,5 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 62,5 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 0,98 мкг/мл; *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 3,9 мкг/мл; *S. pyogenes* 19615 ATCC – 0,98 мкг/мл. Соединение с лабораторным шифром Т-13: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составила 62,5 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 62,5 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 3,9 мкг/мл, *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 0,98 мкг/мл; *S. pyogenes* 19615 ATCC – 0,98 мкг/мл. Соединение с лабораторным шифром Т-8: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составила 0,98 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 0,98 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 0,98 мкг/мл, *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 0,98 мкг/мл, *S. pyogenes* 19615 ATCC – 125 мкг/мл. Соединение с лабораторным шифром Т-9: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составили 250 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 125 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 250 мкг/мл, *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 250 мкг/мл, *S. pyogenes* 19615 ATCC – 62,5 мкг/мл. Соединение с лабораторным шифром Т-10: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составили 250 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 250 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 250 мкг/мл, *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 0,98 мкг/мл, *S. pyogenes* 19615 ATCC – 250 мкг/мл. Соединение с лабораторным шифром Т-11: для *S. aureus* 6538-P ATCC МПК исследуемого соединения составили 31,3 мкг/мл, *S. aureus* 43300 ATCC (MRSA) – 31,3 мкг/мл, *E. coli* 25922 ATCC – 250 мкг/мл, *P. aeruginosa* 27853 ATCC – 250 мкг/мл, *S. pyogenes* 19615 ATCC – 250 мкг/мл, что сравнимо с противомикробной активностью препарата сравнения – диоксидин, а в случае с соединениями с лабораторными шифрами Т-12, Т-13 и Т-8 превышает ее.

Заключение. Исследуемые соединения обладают противомикробной активностью, сравнимой или превышающей активность препарата сравнения – диоксидин, и требуют дальнейшего исследования.

ФУНГИСТАТИЧЕСКОЕ И ФУНГИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ НА CANDIDA ALBICANS

Махрова Т.В.¹, Заславская М.И.¹, Галка А.Г.²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет; ²Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики РАН», Нижний Новгород, Россия

FUNGISTIC AND FUNGICIDAL ACTION OF THE COLD ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA ON CANDIDA ALBICANS

Makhrova T.V.¹, Zaslavskaya M.I.¹, Galka A.G.²

¹Privolzhsky Research Medical University; ²Federal Research Center «Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences», Nizhny Novgorod, Russia

Candida albicans остается лидирующим этиологическим агентом кандидоза кожи и слизистых оболочек. Чувствительность микромицетов к различным факторам (физическим, химическим, биологическим) привлекает внимание не только с точки зрения предупреждения заболевания, но и (что более важно для практикующего врача клинициста) с позиции лечения уже существующей патологии. Одним из таких потенциально эффективных факторов, влияющих на возбудителя кандидоза, является холодная плазма атмосферного давления. Изучение и понимание механизма воздействия плазмы на *Candida* поможет целенаправленно корректировать патологию, связанную с данным возбудителем.

Цель исследования – изучение фунгистатического и фунгицидного воздействия холодной плазмы атмосферного давления на грибы *Candida albicans*.

Материалы и методы. В работе исследовали музейный штамм *Candida albicans* 601 кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины. В качестве источника холодной гелиевой плазмы был использован генератор со следующими характеристиками: тип источника – барьерный разряд, непрерывный; газ – гелий /азот; скорость газовой прокачки – 2 л/мин; мощность – 20 Вт; рабочая частота – 17 кГц, температура – 42 °С.

Суточную культуру грибов в объеме 0,2 мл обрабатывали на расстоянии 2 см. Время экспозиции составляло от 2 с до 1,5 мин. В качестве контроля использовали интактные микроорганизмы. Экспериментальные и контрольные образцы засеивали «сплошным газоном» на чашку Петри с агаром Сабуро. Посевы инкубировали (48 ч, 28 °С), после чего подсчитывали количество колоний и оценивали наличие и выраженность эффекта воздействия плазмы на тест-культуру. Подсчитывали кратность снижения количества микроорганизмов в эксперименте по сравнению с контролем. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Excel (MicrosoftInc).

Результаты. При обработке экспериментальных образцов была выявлена ингибирующая способность плазмы на грибы, вплоть до проявления ее фунгицидного эффекта. Обработка *Candida* при 2 с и 5 с не вызвала изменения численности микромицетов, незначительное снижение наступало при обработке после 10 с, при 30 с достигая снижения в $2,1 \pm 0,1$ раза, минутная обработка приводила к снижению в $3,0 \pm 0,1$ раза а 2-минутная экспозиция – к полному уничтожению возбудителя ($p < 0,05$).

Выводы. Установлено, что обработка холодной плазмой атмосферного давления обладает выраженным фунгистатическим и фунгицидным эффектом, зависимым от времени воздействия на объект.

АНТРОПОНОЗНАЯ ТРИХОФИТИЯ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ЭТИОЛОГИЯ, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Медведева Т.В.¹, Леина Л.М.², Петунова Я.Г.³, Мильявская И.Р.², Чилина Г.А.¹, Соболева К.И.¹, Минеева О.К.²

¹НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ³Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

ANTHROPOPHILIC TRICHOPHYTOSIS: FREQUENCY OF OCCURRENCE, ETIOLOGY, PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND THERAPY

Medvedeva T.V.¹, Leina L.M.², Petunova J.G.³, Milyavskaya I.R.², Chilina G.A.¹, Soboleva K.I.¹, Mineeva O.K.²

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University; ³City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение распространенности и этиологического спектра антропонозной трихофитии в Санкт-Петербурге; анализ частых ошибок в диагностике и лечении данного заболевания.

Материалы и методы. Изучена динамика эпидемического процесса в отношении трихофитии в Санкт-Петербурге; при оценке спектра возбудителей антропонозной трихофитии использованы КОН-тест, посев на среду Сабуро.

Трихофития – контагиозное заболевание, вызываемое грибами-дерматомицетами рода *Trichophyton*. В зависимости от способа передачи трихофитию подразделяют на зоонозную и антропонозную. К патогенам, вызывающим антропонозную трихофитию, относят *T. violaceum* (на Северо-Западе России выделяется редко) и *T. tonsurans*, который является основным возбудителем, выделяемым при микозах волосистой части головы в США. В странах Западной Европы описаны случаи эпидемических вспышек, связанных с этим патогеном, в детских учреждениях. В России описаны эпидемии в детских спортивных секциях (в основном борьбы). К сожалению, в последние годы в России не проводили масштабные эпидемиологические исследования в отношении трихофитии, которые бы позволили с достаточной точностью определить распространенность того или иного дерматомицета в различных регионах.

Результаты. В Санкт-Петербурге за период с 2015 по 2019 гг. максимальное количество случаев заболевания отмечали в 2016 г. – 65. Начиная с 2017 г., заболеваемость несколько снизилась: в 2017 г. – 53 случая, в 2018 г. – 54, в 2019 г. – 46. При анализе спектра культур-дерматомицетов, полученных в НИИ ММ с 2015 по 2019 гг. у пациентов с антропонозной трихофитией, установлено, что преимущественным возбудителем явился грибок *T. tonsurans* (13 культур), *T. violaceum* выделен в 1 случае.

В связи с невысокой частотой встречаемости антропонозной трихофитии врачи не всегда осведомлены о диагностических алгоритмах в отношении данной патологии.

Приводим наше наблюдение. Девочка, 6 лет, обращение на кафедру дерматовенерологии СПбГПМУ в конце сентября 2019 г. по поводу высыпаний на лице. Первые проявления заболевания возникли в середине августа, когда девочка отдыхала на юге. Со слов родителей, тогда появились шелушащиеся пятна розового цвета на щеках. Обратились к аллергологу, поставлен диагноз «аллергический дерматит», назначен топический кортикостероид («Акридерм»). Лечение – без эффекта, назначен трехкомпонентный местный препарат «Тридерм», после чего уменьшилось шелушение, но очаги стали распространяться на область висков и на лоб. С подозрением на красную волчанку ребенок направлен к ревматологу, а тот, в свою очередь, исключив предполагаемый диагноз, рекомендовал консультацию дерматолога. При осмотре: на коже лица, в области щек, лба, век и

на подбородке – множественные очаги отечных сливающихся папул ярко розового цвета, склонных к слиянию, с несколько утрированной краевой зоной. Для уточнения диагноза рекомендовано прекратить наружную кортикостероидную терапию в течение недели. При повторном осмотре очаги существенно видоизменились: на лбу и щеках появились крупные очаги с четкими границами и возвышающейся валикообразной краевой зоной. Заподозрено микотическое поражение кожи, рекомендовано обследование в НИИ медицинской микологии, где при проведении стандартных микологических тестов обнаружен мицелий гриба, при культуральном исследовании – рост *T. tonsurans*.

Выводы. Самый распространенный возбудитель антропонозной трихофитии на Северо-Западе РФ – грибок *T. tonsurans*. Наиболее распространенной тактической ошибкой при лечении трихофитии является назначение топического кортикостероида до верификации диагноза. Особая осторожность в отношении антропонозной трихофитии должна проявляться к лицам, участвующим в миграционном процессе, и детям, посещающим спортивные секции (контактные виды спорта).

КРИПТОКОККОЗ ЛЕГКИХ БЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Мелехина Ю.Э., Бубунова Д.В., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

CRYPTOCOCCOSIS OF THE LUNGS WITHOUT CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE

Melekhina Yu.E., Bubunova D.V., Borzova Yu.V., Desyatnik E.A., Bogomolova T.S., Ignatieva S.M., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

Криптококкоз – тяжёлая оппортунистическая инфекция, возникающая преимущественно у ВИЧ-инфицированных пациентов и проявляющаяся поражением ЦНС. Количество публикаций о криптококкозе без поражения ЦНС ограничено.

Цель – представление клинических случаев успешного лечения криптококкоза лёгких без поражения ЦНС у иммунокомпрометированных больных без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Для диагностики инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG 2019 г.

Результаты. Пациент Р., 32 лет, с жалобами на снижение массы тела, кашель, выбухание грудной клетки слева был госпитализирован в больницу по месту жительства. При обследовании установлен диагноз: неходжкинская лимфома, крупноклеточная, В-клеточная, первичная медиастинальная, CD20+. Проведено 8 курсов R-CHOP, 2 курса R-DHAP, трансплантация аутологичных стволовых клеток крови. Диагностирована гематологическая ремиссия. Через 9 месяцев на КТ ОГК выявили очаг в S4 справа, выполнено видеоторакоскопическое удаление новообразования. При посеве операционного материала – рост *S. neoformans*, тест *Crypto plus* в промывной жидкости из бронхов – положительный. Результаты микроскопии, посева и теста *Crypto plus* в СМЖ были отрицательными. Диагностировали криптококкоз лёгких. Проведена терапия амфотерицином В 50 мг в сутки – 9 дней, затем флуконазолом – 800 мг в сутки в течение 6 месяцев. Достигнута ремиссия криптококкоза лёгких.

Пациент А., 37 лет, был госпитализирован с жалобами на кровохарканье. Получал противотуберкулезную терапию в течение 3 месяцев без динамики. Выполнена нижняя лобэктомия слева. При гистологическом исследовании операционного материала выявили криптококки, результат теста *Crypto Plus* в сыворотке крови был положительным. Результаты микроскопии, посева и теста *Crypto plus* в СМЖ – отрицательные. При иммунологическом исследовании крови отмечали снижение количества CD3⁺CD4⁺ клеток ($0,218 \cdot 10^9/\text{л}$), ВИЧ инфекцию исключили. Диагностировали криптококкоз лёгких. Назначили флуконазол по 600 мг в сутки в течение 6 месяцев, достигнута ремиссия криптококкоза. При повторном обследовании выраженный дефицит CD3⁺CD4⁺ клеток сохранялся, диагностировали идиопатическую CD3⁺CD4⁺ лимфоцитопению. Для профилактики рецидива криптококкоза пациент получает флуконазол по 200 мг в сутки.

Пациентка Б., 56 лет, в 2010 г. был выявлен АНЦА-ассоциированный системный васкулит с поражением почек. В течение года получала преднизолон по 35 мг в сутки, затем циклофосфамид по 100 мг в неделю. В последующие 6 месяцев – азатиоприн 5 мг в сутки. При профилактическом осмотре на КТ ОГК выявили периферическое новообразование левого легкого. Выполнили верхнюю лобэктомию слева, данных за опухолевый процесс не получили. При гистологическом исследовании операционного материала обнаружили криптококки, результат теста *Crypto Plus* в промывной жидкости из бронхов был положительным. Результаты микроскопии, посева и теста *Crypto plus* в СМЖ – отрицательные. Диагностировали криптококкоз лёгких. Назначили флуконазол по 400 мг в сутки в течение 6 месяцев, достигнута ремиссия криптококкоза. Рекомендована вторичная профилактика при проведении иммуносупрессивной терапии.

Выводы. Изолированный криптококк без поражения ЦНС может возникать у иммунокомпрометированных больных без ВИЧ-инфекции. При проведении лечения следует учитывать возможность рецидива.

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ В РАЗРЕЗЕ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мельникова Е.Н., Марченко А.Н., Кондратова С.Е.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

PECULIARITIES OF SOCIAL-DEMOGRAPHIC STRUCTURE OF HIV-INFECTED PERSONS WITH A SECTION OF LONG-TERM DYNAMICS OF THE EPIDEMIC PROCESS IN THE TYUMEN REGION

Mel'nikova E.N., Marchenko A.N., Kondratova S.E.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Цель исследования – определение социально-демографической структуры ВИЧ-инфицированных лиц Тюменской области (ТО) в разрезе многолетней динамики эпидемического процесса (ЭП).

Материалы и методы. Применяли ретроспективный, аналитический, эпидемиологический методы исследования с использованием материалов, опубликованных в открытых источниках ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Управления Роспотребнадзора по ТО.

Результаты. С момента регистрации (1993 г.) первых случаев заболевания в ТО ВИЧ-инфекцией было поражено молодое население в возрасте с 18 до 29 лет. Перераспределение заболевших в старшие возрастные группы (30-39 лет) отмечено с 2013 г. По социальному положению преобладает когорта неработающих и/или не указавших место работы лиц (43,3%); лица, занятые на рабочих должностях (21%); осужденные, заключенные, подследственные (14%). Особого внимания заслуживает группа пенсионеров: первый случай ВИЧ-инфекции среди них был обнаружен в 2001 г.; за 2019 г. выявлено в 73 раза больше случаев инфицирования. По семейному положению превалирует группа холостых/незамужних лиц (30,8%); лица, не указавшие семейное положение (24,5%); живущие в гражданском браке (18,7%); женаты/замужние лица (16,5%); находящиеся в разводе (7,8%); вдовы/вдовцы (1,7%). Большинство пациентов имеют среднее специальное образование (27,4%); лица, не указавшие уровень образования – 25%; имеют среднее образование – 20,8%; неполное среднее – 14,7%; высшее – 6,1%; незаконченное высшее – 2,7%; начальное и менее – 2%. Кумулятивно доля мужчин выше, чем женщин – 15082 чел. (60,5% от числа всех выявленных ВИЧ-инфицированных в ТО).

Обсуждение и выводы. В 90-е годы прошлого столетия выделяли так называемые группы риска по ВИЧ-инфекции, в которую входили люди до 29 лет, работники коммерческого сектора, потребители инъекционных наркотиков. Социально-демографическая структура ВИЧ-инфицированных пациентов на начальном этапе распространения ВИЧ-инфекции имела свои особенности и включала вышеобозначенные детерминанты. В течении ЭП имеет место перераспределение структуры ВИЧ-инфицированных. Понятие «группы риска» в отношении ВИЧ-инфекции постепенно нивелирует свое значение. В настоящее время ВИЧ-инфекция не выбирает пол, возраст, образование, семейное положение человека, что требует осторожности медицинского персонала в отношении выявления ВИЧ-инфекции и мультидисциплинарного подхода в рамках реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ФОКУС НА ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Меньшикова А.И.¹, Соколова Т.В.², Давиденко М.С.²

¹Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновский государственный университет, Ульяновск; ²Медицинский институт непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: FOCUS ON DIAGNOSTIC CRITERIA

Menshikova A.I.¹, Sokolova T.V.², Davidenko M.S.²

¹Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ²Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

За рубежом диагностические критерии Hanifin и Rajka считают верной синдромальной клинической диагностики atopического дерматита (АтД) [Рудикофф Д. и соавт., 2017]. При проведении эпидемиологического изучения распространенности АтД в Англии учитывали только 6 критериев. В России применяют 22 критерия [ФКР, 2016].

Цель исследования – оценка диагностической значимости критериев Hanifin и Rajka в амбулаторной практике у детей с АтД.

Материалы и методы. С помощью электронного ресурса «Google Forms» и ретроспективного анализа амбулаторных карт больных АтД получен массив данных о частоте использования диагностических критериев у 382 детей.

Результаты. Значимость основных диагностических критериев, отмеченных врачами, представлена в убывающем порядке: зуд (97,6%), типичная морфология и локализация высыпаний (95,8%), наличие atopических заболеваний у пациента (54,2%) или его родственников (88,8%), начало заболевания в раннем детском возрасте (64,1%), лихенификация кожи в области сгибательных поверхностей конечностей (49,2%). Среди дополнительных критериев лидировали: сухость кожи (94,8%), обострение процесса под влиянием провоцирующих факторов (91,9%), белый дермографизм (80,9%), сезонность обострений (59,9%), повышение общего и специфических IgE в сыворотке крови (51,8%). У каждого третьего пациента наблюдали эозинофилию в периферической крови (38,7%), хейлит (36,6%) и склонность к кожным инфекциям (30,9%). Практически в каждой пятой анкете имелось указание на наличие рецидивирующего конъюнктивита и/или юношеской катаракты (23,3%), фолликулярного гиперкератоза (21,2%), усиление зуда при повышении потоотделении (20,4%) и на локализацию кожного процесса на кистях (18,3%). Регистрация остальных критериев была у единичных больных (0,8-9,4%).

Вывод. Сопоставление значимости диагностических критериев АтД по Hanifin и Rajka, предназначенных для клинической диагностики АтД и предложенных специалистами Англии для эпидемиологических исследований, неоднозначно. В клинической практике приемлем первый вариант критериев, число которых следует сократить. Преобладание частоты atopических заболеваний у родственников над наличием других проявлений atopии у пациента в 1,6 раза указывает на необходимость их раздельного учета.

ПАРАМЕТРЫ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Мирзоян В.Л., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Левина Ю.В., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С.

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

INDICATORS OF VEGETATIVE STATUS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Mirzoyan V.L., Raznatovsky K.I., Vashkevich A.A., Levina Y.V., Chaplygin A.V., Ravodin R.A., Chaplygin K.A., Serebryakova I.S.

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

Цель исследования – выявление взаимосвязи отклонений параметров функциональной активности вегетативной нервной системы (ВНС) с тяжестью кожного процесса и продолжительностью обострений у больных atopическим дерматитом (АД).

Материал и методы. В клинике НИИ медицинской микологии обследовано 47 больных АД (18 мужчин, 29 женщин) в возрасте от 18 до 53 лет в стадии обострения. Степень тяжести обострения АД определяли методом расчета по шкале SCORAD-индекса. Использовали стандартные методы оценки параметров функциональной активности ВНС: кожные вегето-сосудистые показатели (дермографизм, сосудистый рисунок, бледность, сухость кожи и т. д.), а также вегетативная реактивность (холодовая проба, рефлекс Данини-Ашнера), вегетативное обеспечение деятельности (клиноорто статическая проба), вегетативные реакции по показателям вегетативного тонуса (расчет вегетативного индекса Кердо, специальные таблицы-опросники).

Результаты. У большинства обследуемых больных АД (почти 97%) при определении вегето-сосудистого статуса кожи и по показателям вегетативного индекса Кердо зафиксировано доминирование симпатического звена ВНС. При оценке вегетативного тонуса у всех обследованных выявлен синдром вегетативного дисбаланса, выраженность которого достоверно коррелировала с их возрастом ($p < 0,05$) и со степенью тяжести обострения АД по шкале SCORAD ($p < 0,01$). При воспроизведении рефлекса Данини-Ашнера отмечена измененная вегетативная реактивность у почти 70% больных АД. У более 95% пациентов АД обнаружены нарушения вегетативного обеспечения (методом клиноорто статической пробы) и вегетативной реактивности (по показателям вегетативного тонуса). При использовании в работе стандартных методов оценки параметров функциональной активности ВНС не зафиксировано состояние эйтонии (равновесия симпатико-вагусного баланса) ни у одного из пациентов АД. При сопоставлении результатов исследования отмечена положительная корреляционная зависимость выраженности вегетативных нарушений, степени тяжести и продолжительности обострений АД ($p < 0,01$).

Применение традиционных вегетокорректоров (атаракса, грандаксина, производных бета-адронных, комбинированный прием препаратов метацина и прозерина) ожидаемых достоверно положительных эффектов коррекции отклонений ВНС не выявили. В перспективе, вероятно, необходимо испытание более селективных лекарственных препаратов, методик (в том числе физиотерапевтических, психотерапевтических) для коррекции вегетативных дисфункций при ведении больных

атопическим дерматитом.

Выводы. Степень выраженности дисфункций ВНС усиливается при увеличении степени тяжести кожного процесса и продолжительности обострений АД. Полученные данные диктуют необходимость рационального использования селективных вегетокорректоров для гармонизации вегетативного статуса в целях оптимизации лечения больных АД.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТУАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ТЕХНОЛОГИЙ ТЕРМИЧЕСКОГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ОТХОДОВ КЛАССА Б И В ОТ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Мироненко О.В., Суворова О.К.

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

SUBSTANTIATION OF THE CHOICE OF ACTUAL PARAMETERS OF LABORATORY CONTROL WHEN OPERATING THE TECHNOLOGIES OF THERMAL DISCONTINUATION OF WASTE FROM MEDICAL ORGANIZATIONS

Мироненко О.В., Суворова О.К.

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

Основой организации безопасной системы обращения с медицинскими отходами классов Б и В в медицинском учреждении является применение технологии термического обезвреживания отходов классов Б и В, для которой необходим лабораторный производственный контроль в соответствии с требованиями санитарного и природоохранного законодательства.

Цель исследования – определение перечня показателей, отражающих возможное негативное воздействие такого рода технологий на окружающую среду, рабочую зону и эффективность выполненной дезинфекции отходов классов Б и В.

Материалы и методы. Проанализированы технологические режимы установок воздействия пара под давлением (автоклавирующая), материалы протоколов лабораторного контроля: шум, вибрация, микроклимат на рабочих местах, воздух окружающей среды, рабочей зоны, сточные воды, эффективности обеззараживания отходов классов Б и В по санитарно-бактериологическим показателям, санитарно-химическим и токсикологическим показателям – около 300 протоколов.

Результаты. В соответствии с требованиями санитарного и природоохранного законодательства, необходимо осуществлять микробиологический контроль эффективности дезинфекции по показателям общего микробного числа (ОМЧ), наличию патогенной микрофлоры, контролю состояния воздуха населенных мест при работающей установке – 50 м от установки, на границе лечебных корпусов/жилой застройки воздух рабочей зоны по показателям – бензол, этилбензол, толуол, ксилол, бутоксиэтанол (бутилглицоль), этанол (этиловый спирт), бутанол (бутиловый спирт), пропанол (изопропиловый спирт), шума и вибрации на рабочих местах (при наличии пресса или измельчителя), организовать контроль состояния сбрасываемых сточных вод от работающих установок по показателям БПК₅ (биохимическое потребление кислорода) и ХПК (химическое потребление кислорода), уровнях показателей микробиологического и паразитологического загрязнения: термотолерантные колиформные бактерии (ТТКБ), общие колиформные бактерии (ОКБ), колифаги, возбудители сальмонеллы, жизнеспособные яйца гельминтов (аскарид, власоглав, токсокар, фасциол) и жизнеспособных цист патогенных кишечных простейших) в зависимости от решаемых целей и задач.

Заключение. Согласно действующему санитарному законодательству, на любом участке (централизованном или децентрализованном) термического обезвреживания / обеззараживания отходов классов Б и В необходимо реализовывать программу производственного лабораторного контроля, а также по требованиям природоохранного законодательства необходимо (согласно предложенному перечню) осуществлять мониторинг основных показателей, доказывающих отсутствие негативного воздействия на окружающую среду, в том числе при подаче документов на государственную экологическую экспертизу.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Мироненко О.В.^{1,2}, Сельничева В.В.³, Сопрун Л.А.², Шмушкевич Е.Н.³, Алексеев А.Ю.¹, Иванов А.С.¹, Тованова А.А.¹, Старкова П.С.⁴, Набока В.А.⁵

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Городская многопрофильная больница №2; ⁴Национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики; ⁵Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Санкт-Петербург, Россия

EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CIRCULATING IN ST. PETERSBURG HOSPITAL

Мироненко О.В.^{1,2}, Сельничева В.В.³, Сопрун Л.А.², Шмушкевич Е.Н.³, Алексеев

А.Ю.¹, Иванов А.С.¹, Тованова А.А.¹, Старкова П.С.⁴, Набока В.А.⁵

¹North-Western State Medical University named I. I. Mechnikov; ²St. Petersburg State University; ³St. Petersburg State Hospital №2; ⁴National Research University of Information technologies, Mechanics and Optics; ⁵St. Petersburg State Technological Institute, St. Petersburg, Russia

В настоящее время резистентность к карбапенемам у *Klebsiella pneumoniae* – одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире (Лазарева И.В., 2016; Basso M. 2020). В первую очередь это обусловлено продукцией, приобретением и распространением ферментов NDM-типа, KPC-типа и OXA-48-типа. В Санкт-Петербурге наиболее распространенным типом карбапенемаз у *K. pneumoniae* является NDM-тип (Ageevets V.A., 2014; Лазарева И.В., 2018). Наличие генов карбапенемаз, как правило, связано с одновременным присутствием детерминант устойчивости и к другим группам антибиотиков. Однако современных эпидемиологических данных о циркуляции конкретных генов карбапенемаз в стационарах Санкт-Петербурга, а также чувствительности изолятов *K. pneumoniae* к наиболее часто используемым в терапии антибиотикам весьма немного.

Цель исследования – оценка антибактериальной чувствительности и наличия генов карбапенемаз у изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у реанимационных пациентов в одном из стационаров Санкт-Петербурга в 2019 г.

Материалы и методы. В исследование включено 52 изолята *K. pneumoniae*, выделенных в 2019 г. у пациентов из следующих локаций: БАЛ – 14 (27%), отделяемое уха – 1 (2%), отделяемое конъюнктивы – 3 (6%), мокрота – 15 (29%), трахеальный аспират – 2 (4%), моча – 9 (17%), раневое отделяемое – 1 (2%), неустановленной локализации – 7 (13%). Чувствительность к антибиотикам проводили методом серийных разведений с определением МПК в бульоне Мюллера-Хинтона в соответствии с критериями EUCAST (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/) в 96-луночных планшетах для следующих антибиотиков: цефотаксим, цефепим, цефтазидим, гентамицин, амикацин, имипенем, меропенем, триметоприм-сульфаметоксазол, тигециклин, полимиксин В, ципрофлоксацин, цефтазидим-авибактам, азтреонам-авибактам. Гены карбапенемаз детектировали методом ПЦП с помощью наборов AmplySens®MDR KPC/OXA-48-FL (*blaKPC*, *blaOXA-48-like*) и AmplySens®MDR MBL-FL (*blaVIM*, *blaIMP*, *blaNDM*), (InterLabService).

Результаты. Из 52 изолятов большинство (n=49, 92%) оказались продуцентами карбапенемаз NDM-типа; 3 изолята (6%) – NDM+OXA-48-типа, один (2%) – отрицательный. Изоляты *K. pneumoniae* характеризовались высоким уровнем перекрестной и ассоциированной резистентности. Устойчивость ко всем цефалоспорином, ципрофлоксацину, амикацину демонстрировали 100% изолятов. Частота устойчивости и промежуточной чувствительности к ко-тримоксазолу составила 88,9%, гентамицину – 83,3%, имипенему – 100%, меропенему – 94,4%, тигециклину – 100%. Тотальная резистентность (100%) к комбинации цефтазидима с авибактамом обусловлена продукцией металло-бета-лактамазы. Сравнительно высокий уровень чувствительности сохранился к полимиксину В (44,4%) и комбинации азтреонама с авибактамом (66,7%).

Заключение. В стационаре Санкт-Петербурга установлена циркуляция полирезистентных *K. pneumoniae*, продуцентов карбапенемазы NDM-типа. Циркуляция в стационаре изолятов с высоким уровнем устойчивости к большинству групп применяемых в настоящее время антибиотиков определяет необходимость введения противозидемических мер и проведения глубокого эпидемиологического анализа возникшей ситуации.

ПОЛЕВОЙ СЛУЧАЙ ТРАНСМИССИИ ДЕЗОКСИНИВАЛЕНОЛА В ОРГАНЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ

Мишина Н.Н., Мухарлямова А.З., Рахметова Э.Р., Штыров И.Н., Сайфутдинов А.М., Семенов Э.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

FIELD CASE OF DEOXYNIVALENOL TRANSMISSION TO THE ORGANS OF POULTRY

Mishina N.N., Mukharlyamova A.Z., Rakhmetova E.R., Semenov E.I., Saifutdinov A.M., Shtyrov I.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

Цель исследования – установление трансмиссии дезоксиниваленола во внутренние органы птицы при попадании в них микотоксина с кормами.

Материалы и методы. Изучено 9 образцов кормов из кормушек и 18 образцов патологического материала (почки и печень) из тушек, поступивших из разных участков птичника хозяйств Республики Татарстан (PM-1, PM-2, PM-3, PC-2, PC-3, PC-4, PC-5), с целью выяснения падежа сельскохозяйственных птиц. Первичную оценку contaminationи дезоксиниваленолом (ДОН) кормов и тканей внутренних органов проводили отечественным коммерческим тест-набором методом иммуноферментного анализа согласно Рекомендациям по микотоксикологическому контролю кормов для сельскохозяйственных животных (утв. Департаментом ветеринарии Минсельхоза России №25/3089 от 13.04.2014 г.). Наличие микоток-

сина и его метаболитов подтверждали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты. ДОН обнаружен в образцах кормов ПК-1-2R-1482, крупка, максичик, участок РС-3 (20 мкг/кг), ПК-1-3R-1464, крупка, максичик, участок РС-4 (15 мкг/кг) и в одном образце печени – РМ-2 (<1 мкг/кг). Продукты метаболизма ДОНа – 3-ацетилдезоксиниваленол и 15-ацетилдезоксиниваленол выявлены в образцах печени с участков РМ-2, РС-2, РС-3, РС-4.

Заключение. Обнаруженные концентрации ДОНа и его метаболитов не превышают рекомендуемые максимально-допустимые уровни в кормах для птиц и патологическом материале, но в купе с другими факторами могут обладать иммуносупрессивными свойствами. Использованные методы позволяют обнаружить ДОН и его метаболиты даже в минимальных концентрациях, а также установить факт трансмиссии ДОНа в органы и ткани.

О НОРМИРОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ПРОЕКТЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ ПО ФАКТОРАМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Мозжухина Н.А., Еремин Г.Б.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

ON BIOLOGICAL FACTOR REGULATIONS IN THE PROJECT OF HYGIENIC NORMS ON ENVIRONMENTAL FACTORS

Mozzhukhina N.A., Yeremin G.B.

I.I.Mechnikov North-West State Medical Institute; North-West Scientific Center of Hygiene and Public Health, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление особенностей нормирования биологического фактора в проекте гигиенических нормативов, предлагаемом в связи с «регуляторной гильотиной».

Материалы и методы. Проанализирован проект гигиенических нормативов факторов среды обитания РФ и действующие гигиенические нормативы РФ и Республики Беларусь (РБ). Применены общелогические методы анализа, синтеза, обобщения.

Результаты. При сопоставлении действующих нормативов РБ и РФ (ГН 2.1.6.3537-18 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в атмосферном воздухе городских и сельских поселений») выявили, что в настоящее время в РФ нормируется существенно большее количество микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов, а именно – 104 по сравнению с 56. Запрещенные к выбору микроорганизмы полностью совпадают (*Brevibacterium lactofermentum* шт. НИТИА-89; *Escherichia coli* шт. 1864, шт.472-T-23, шт.ТДГ-6, шт.436; *Streptovorticillium griseocaneum*). Количество ПДК бактериальных препаратов одинаково как в РФ, так и в РБ. Значения ПДК в действующих документах РФ и РБ соответствуют друг другу. Проект ГН факторов среды обитания и действующий ГН 2.1.6.3537-18 полностью соответствуют друг другу.

Заключение. Проект гигиенических нормативов факторов среды обитания в атмосферном воздухе в части регламентации биологического фактора соответствует ГН 2.1.6.3537-18.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НОВОГО ВЫСОКОРЕЗИСТЕНТНОГО ГЕНОТИПА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В РОССИИ

Мокроусов И.В.¹, Синьков В.В.², Хромова П.А.², Пасечник О.А.³, Вязовая А.А.¹, Огарков О.Б.²

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск; ³Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

GENETIC DETERMINANTS OF NEW HIGHLY DRUG RESISTANT GENOTYPE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN RUSSIA

Mokrousov I.V.¹, Sinkov V.V.², Khromova P.A.², Pasechnik O.A.³, Vyazovaya A.A.¹, Ogarkov O.B.²

¹St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; ²Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk; ³Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Цель исследования – определение генетических основ лекарственной устойчивости ранее выявленного нами высокорезистентного геноварианта, сформировавшегося в рамках древней сублинии генетического семейства *Mycobacterium tuberculosis* в России.

Материалы и методы. Провели полногеномное секвенирование, биоинформационный и филогенетический анализ собственных и извлеченных из GenBank NCBI геномных данных *M. tuberculosis*. Профиль устойчивости определяли гено-

типически согласно ресурсу TB Profiler.

Результаты. Изучено 193 генома штаммов ранней древней сублинии гено-типа Beijing из России и стран Восточной и Юго-Восточной Азии. Филогенетический анализ выявил крупную и монофилетическую кладу 10, включающую только российские изоляты как из Европейской, так и Азиатской частей страны и характеризующуюся геномной сигнатурой из 6 мутаций устойчивости (KatG Ser315Thr, KatG Ile335Val, RpoB Ser450Leu, RpoC Asp485Asn, EmbB Gln497Arg, RpsL Lys43Arg) к четырем препаратам (рифампицин, изониазид, стрептомицин, этамбутол), дополненную в большинстве образцов мутациями в rpsA, gyrA, или gfs, приводящими к состоянию широкой и предширокой устойчивости.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о раннем происхождении высокорезистентного клона в составе клады 10 в начале 1970-х годов в России, когда рифампицин был впервые включен в схему противотуберкулезной химиотерапии.

Финансирование: Российский фонд фундаментальных исследований (грант 19-04-00263).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ И АУТОПРОБИОТИКОВ ПРИ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

Молостова А.С.¹, Гладышев Н.С.^{2,3}, Сварваль А.В.³, Дубосарский Ю.С.¹, Коломина Е.О.⁴, Коскинен Ю.М.⁵, Варзин С.А.², Ермоленко Е.И.^{1,2}

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ³Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ⁴Ассоциация Медицинской Аналитики, Санкт-Петербург, Россия; ⁵Медицинский факультет Университета Турку, Турку, Финляндия

THE USE OF PROBIOTICS AND AUTOPROBIOTICS IN THE TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Molostova A.S.², Gladyshev N.S.^{1,3}, Svarval A.V.³, Dubosarskiy Y.S.², Kolomina E.O.⁴, Koskinen Juha M.⁵, Varzin S.A.¹, Ermolenko E.I.^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg; ³Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ⁴Association of Medicine and Analytics, St. Petersburg, Russia; ⁵Faculty of Medicine, University of Turku, Turku, Finland

Цель исследования – оценка эффективности действия пробиотиков и аутопробиотиков при терапии гастрита, ассоциированного с хеликобактериозом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 11 пациентов, страдающих диспепсией. Инфекция *Helicobacter pylori* была подтверждена бактериологическим, биохимическим и молекулярно-генетическим методами при исследовании биоптатов, взятых во время проведения фагогастродуоденоскопии (ФГДС), а также иммунохроматографическим (H&R *H. pylori* Vegal Farmaceutica S.L., Испания) и иммуноферментным (magiPOC., Финляндия) методами оценки наличия антигена *H. pylori* в кале. Аутопробиотическая или пробиотическая закваски были изготовлены на основе индигенных непатогенных *Enterococcus faecium* и пробиотических энтерококков (*E. faecium* L3) и использованы для эрадикации *H. pylori* -инфекции в течение 20 дней. Контроль эффективности лечения проводили с помощью неинвазивных методов через 2 месяца после окончания терапии.

Результаты. В ходе бактериологического исследования капельным методом доказана способность индигенных и пробиотических энтерококков ингибировать рост *H. pylori*. Только у двух больных из 11 при контрольном исследовании повторно были выявлены антигены хеликобактерий. У всех пациентов отмечено исчезновение симптомов диспепсии.

Заключение. Доказана возможность эрадикации хеликобактериоза при лечении гастрита с использованием пробиотиков и аутопробиотиков на основе *E. faecium*. Предложены методы для подбора пробиотических средств и неинвазивного контроля эффективности терапии.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 1990-2019 ГГ.

Молочкова Я.В., Бусел С.А., Федорович Е.В., Лешкевич А.Л., Краско А.Г. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии; Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF LEPTOSPIROSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 1990-2019

Molochkova Y.V., Busei S.A., Fedorovich E.V., Leshkevich A.L., Krasko A.G. Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology; Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

Лептоспироз – распространенное зоонозное заболевание, вызываемое спи-

рохетами семейства *Leptospira* и оказывающее серьёзное влияние на здоровье человека и домашних животных. Спектр клинических проявлений лептоспироза у человека разнообразен и не имеет характерной только для этой инфекции клинической картины, что затрудняет диагностику и своевременное лечение. Количество инфицируемых в мире оценивают в 3 млн. человек в год.

Цель работы – анализ заболеваемости лептоспирозом и распространения патогенных лептоспир в Республике Беларусь за период с 1990 г. по 2019 г.

Материалы и методы. Проанализированы данные по заболеваемости лептоспирозом в Республике Беларусь за 1990-2019 гг., результаты серологических исследований сывороток крови пациентов и биопроб от грызунов за 2016-2019 гг. Тестом для выявления специфических антител была реакция микроагглютинации (РМА) с живыми культурами лептоспир. В качестве антигена использовали микроорганизмы 9 серогрупп *Leptospira interrogans*.

Результаты. Средний уровень заболеваемости лептоспирозом в Республике Беларусь за исследуемый период составил 0,27 на 100 000 населения. Относительно высоким он был в восточном и юго-восточном регионах: в Могилевской области – 0,85 на 100000 населения, в Гомельской – 0,49. Невысокий уровень заболеваемости лептоспирозом характерен для западного и северного регионов: в Брестской области – 0,03 случая на 100000 населения, в Витебской области – 0,05, в Гродненской области – 0,09. В центральном регионе (Минская область) – 0,11, в г. Минске – 0,25.

В этиологической структуре лептоспирозов в Республике Беларусь за период 2016-2019 гг. доминировали спирохеты серогруппы *icterohaemorrhagiae* – 30,99% проб клинического материала, серогруппы *potomona* – 15,49% и серогруппы *hebdomadis* – 14,79%. Другие серогруппы *Leptospira interrogans* выявляли спорадически.

Анализ в РМА материала от грызунов, собранного в период 2016-2019 гг., показал преобладание серогрупп *gripotyphosa* (28,20%), *potomona* (23,31%) и *icterohaemorrhagiae* (21,80%).

Выводы. Многолетняя динамика заболеваемости лептоспирозом характеризуется выраженной тенденцией к росту во всех регионах Республики Беларусь, что свидетельствует об активности как природных, так и антропогенных очагов. Лидирующее место в этиологической структуре лептоспирозов в Республике Беларусь занимает *Leptospira interrogans* серогрупп *icterohaemorrhagiae* и *potomona*. В дальнейшем необходимо проведение расширенного исследования распространения и видовой структуры возбудителей лептоспироза в стране.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ *TRICHOMONAS VAGINALIS*, ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ И НАЛИЧИЕМ *TOXOPLASMA GONDII*

Морева Ж.Г.¹, Миронов А.Ю.¹, Гончаров Д.Б.², Васильев М.М.³, Сашенко В.П.⁴
¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва; ²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Москва; ³Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва; ⁴ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Иваново, Россия

PREVALENCE OF *TRICHOMONAS VAGINALIS*, HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN WOMEN WITH DISEASES OF REPRODUCTIVE ORGANS AND THE PRESENCE OF *TOXOPLASMA GONDII*

Moreva Zh.G.¹, Mironov A.Y.¹, Goncharov D.B.², Vasiliev M.M.³, Saschenko V.P.⁴
¹Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G. N. Gabrichevsky, Moscow; ²Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei, Moscow; ³State Research Centre of Dermatovenerology, Moscow; ⁴Railway Station Hospital, Ivanovo, Russia

Цель – изучение распространенности *Trichomonas vaginalis*, вируса папилломы человека (ВПЧ) у женщин с воспалительными заболеваниями (ВЗ) половых органов и токсоплазмозом.

Материалы и методы. Обследовано 104 женщины (возраст – 18-56 лет) с ВЗ половых органов на выявление *Toxoplasma gondii* серологическими методами. У пациенток с токсоплазмозом (возраст – 20-56 лет, средний – 42,8) выявляли ВПЧ и *T. vaginalis*, используя микроскопический, культуральный методы, РНИФ (реакция иммунофлюоресценции), ПЦР (полимеразная цепная реакция).

Результаты. Хронический воспалительный процесс в половых органах способен вызывать клеточные изменения, подозрительные в отношении злокачественности. Подобные процессы индуцируют инфекционные агенты, особенно ВПЧ и *T. vaginalis*. Обладая полиорганотропностью, *T. gondii* вызывает нарушение в работе иммунной и эндокринной систем, ускоряя и усиливая развитие различных патологий. У 39,42% женщин с ВЗ половых органов вместе с невоспалительными выявлены антитела к *T. gondii*. В 15,38% случаев обнаружены маркеры острой формы инвазии или её реактивации (IgM, IgA), что коррелировало с выраженностью клинических проявлений урогенитальной патологии. В 65,86% токсоплазмоз протекал в виде латентной инвазии, с наличием высоких титров IgG. У женщин с ВЗ половых органов и наличием *T. gondii* в 97,56% наблюдали инфек-

ции, передающиеся половым путем (ИППП), которые находились в различных ассоциациях, чаще всего из трёх и четырёх возбудителей (по 30%). Наиболее часто выявляли *T. vaginalis* (в 90,24%) с использованием культурального метода, ВПЧ – в 51,22%. Все типы вируса были онкогенными. У 38,09% женщин отмечали наиболее высокоонкогенные типы вируса (16, 18, 45 тип), у 61,91% пациенток установлены другие онкогенные типы вируса (31, 33, 35, 52, 58, 67), которые находились в сочетаниях, чаще всего, по четыре типа вируса (в 47,62%).

Выводы. У женщин с ВЗ половых органов *T. gondii* значительно распространена. У пациенток с ВЗ половых органов и наличием *T. gondii* часто выявляются *T. vaginalis* и ВПЧ. Исследования распространенности *T. vaginalis* вместе с ВПЧ имеют большое значение для прогнозирования риска развития онкологических заболеваний у женщин с патологией репродуктивных органов и одновременно наличием *T. gondii*.

СЛУЧАИ ЛАБОРАТОРНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ *CANDIDA AURIS* У 3 ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Морозова О.А., Серженко М.А., Сатушева Е.В., Романова О.А.
 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

LABORATORY ISOLATION CASES OF *CANDIDA AURIS* IN 3 PATIENTS OF THE SECHENOV UNIVERSITY DEPARTMENT OF REANIMATION AND INTENSIVE THERAPY

Morozova O.A., Serzhenko M.A., Satusheva E.V., Romanova O.A.
 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования – описание 3 случаев лабораторного выделения *Candida auris* у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Сеченовского университета.

Материалы и методы. Приводим наши собственные данные исследования 6 клинических изолятов *C. auris*, выделенных у 3 пациентов ОРИТ Сеченовского Университета за период 18.12.18.-21.01.19 г.

Результаты. 18.12.18 г. из мочи пациента С. (м, 62 г., находился в ОРИТ с 15.11. по 25.12.18 г. со злокачественным новообразованием) нами был выделен первый изолят *C. auris*. Хороший рост дрожжевых грибов был получен на колумбийском кровяном агаре (Oxoid) и агаре Сабуро с декстрозой и хлорамфениколом (Lab.Conda С.А.) через 24-48 ч инкубации при 36 °С. Выделенная суточная культура грибов была идентифицирована методом MALDI-TOF масс-спектрометрии, программное обеспечение – MALDI Biotyper 3.1, Bruker Daltonik. Получено совпадение со всеми 9 эталонными спектрами *C. auris*, включенными в библиотеку. Наибольшее совпадение было со штаммами *C. auris* 10051266CWZ (2,385-2,389), *C. auris* 10051297 CWZ (2,341-2,356) и *C. auris* AR0386_CAU_06 CDC (2,304-2,317). Следующие 5 изолятов получены последовательно 10.01-17.01.19г. из эндотрахеального аспирата и раневого отделяемого пациента К. (м., 64 г., в ОРИТ 20.12.18.-17.01.19г., мультифокальный атеросклероз, состояние после операции) и 17.01.-21.01.19 г. из отделяемого раны и дренажа пациента Б. (м., 65 лет, в ОРИТ 19.12.18-01.02.19 г., злокачественное новообразование). Масс-спектрометрическое исследование 5 выделенных агаровых культур также показало их принадлежность к *C. auris* с категорией соответствия А. Полученные масс-спектры также имели наибольшее сходство со спектральными значениями *C. auris* 10051266CWZ и *C. auris* 10051297 CWZ, максимальные значения Score Value, соответственно, составили 2,4 и 2,448 у пациента Б. и 2,372 и 2,345 – у пациента К.

В силу высокого уровня достоверности (категория соответствия А+++) подтверждение идентификации *C. auris* молекулярными методами не проводили.

Чувствительность к антимикотическим препаратам изолятов у пациентов К. и Б. определяли с использованием коммерческой тест-системы Fungitest (Bio-Rad). Получены следующие значения МПК: флуконазол – >64 мкг/мл, микоконазол – >8 мкг/мл, итраконазол – 4 мкг/мл, кетоконазол – 4 мкг/мл, флуцитозин – ≤2 мкг/мл, амфотерицин В – ≤2 мкг/мл. Полученные результаты интерпретировали на основании пограничных значений МПК дрожжей, не связанных с видом (EUCAST, v.9.0, 2018-02-12), только в отношении флуконазола: штаммы *C. auris* отнесены к категории резистентных.

На протяжении 2019 г. с момента последнего обнаружения ни одного нового случая выделения *C. auris* из клинического материала в ОРИТ зарегистрировано не было.

Заключение. За период с 18.12.18.-21.01.19 г. последовательно получено 6 клинических изолятов *C. auris* от 3 пациентов ОРИТ с достоверной видовой идентификацией (категория соответствия А+++) методом MALDI-TOF масс-спектрометрии, программное обеспечение – MALDI Biotyper 3.1, Bruker Daltonik.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ

Мохов А.С.¹, Десятова М.В.¹, Гончаров А.Е.^{1,2}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF THE PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANT STRAINS OF CHRONIC TONSILLITIS ACTIVATORS IN AMONG CHILDREN

Mokhov A.S.¹, Desyatova M.V.¹, Goncharov A.E.^{1,2}

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка частоты колонизации детей антибиотикорезистентными штаммами и распространенности детерминант антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 400 детей в возрасте от 1 до 17 лет, обратившихся за помощью в амбулаторно-поликлинические медицинские организации Санкт-Петербурга. Клинический материал (мазки из зева) анализировали с применением посева на питательные среды. Детерминанты резистентности выявляли методом ПЦР (праймеры и условия реакции, предложенные Srinivasan et al. (2011)).

Результаты. В структуре возбудителей, выделенных из клинического материала, доминировали *Staphylococcus aureus* – 36,7 на 100 обследованных (95% ДИ=30,6-42,9), частота носительства MRSA составила 3,6 на 100 обследованных (95% ДИ=2,5-6,2). Вторым по значимости возбудителем был *Streptococcus pneumoniae*, частота выделения которого составила 13,4 на 100 обследованных (95% ДИ=10,6-19,7), при этом частота носительства резистентных к макролидам штаммов пневмококка – 9,7 на 100 обследованных детей (95% ДИ=5,8-15,2). Механизм устойчивости к макролидам, выявленный у 35,2% изолятов, – экспрессия гена *ermB*. В 10% случаев наблюдали наличие генов *mef/msr*. У 18% обследованных были обнаружены оба механизма.

Заключение. Выявлена высокая частота распространения пневмококков со смешанным механизмом устойчивости к макролидам (с помощью экспрессии генов *ermB* и *mef/msr*). С учетом ассоциации данных генетических детерминант с мобильными генетическими элементами вызывает настороженность возможность быстрого распространения резистентности к макролидам в детской популяции.

СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мругова Т.М.¹, Гриценко В.А.², Агеев В.А.³

¹Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева, Москва; ²Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, Оренбург; ³Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

SERUM RESISTANCE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

Mrugova T.M.¹, Gritsenko V.A.², Ageevets V.A.³

¹Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev, Moscow; ²Orenburg Federal Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg; ³Paediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – характеристика серорезистентности и чувствительности к антибактериальным препаратам клинических изолятов *Escherichia coli*.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 7 штаммах *E. coli*, выделенных от пациентов с нозокомиальной инфекционно-воспалительной патологией в многопрофильном стационаре. Серорезистентность эшерихий изучали по методу О.В. Бухарина с соавт. (1996) с использованием 50% сыворотки крови от 20 здоровых доноров и расчётом индекса резистентности к бактерицидной активности сыворотки (индекс Р-БАС). Чувствительность к антибиотикам определяли методом серийных разведений согласно EUCAST. Генетическое типирование осуществляли методом полногеномного секвенирования (NGS) с помощью секвенатора MiSeq (Illumina, США) и набора Nextera XT library preparation kit.

Результаты. Анализ серорезистентности показал, что все изученные штаммы *E. coli* были в той или иной степени устойчивы к 50% сыворотке крови человека, причём шесть из семи изученных изолятов характеризовались высокими значениями этого признака (>90%), а среднее значение индекса Р-БАС составило 5,14 усл. ед. Кроме того, все штаммы эшерихий обладали множественной антибиотикорезистентностью, причём два из них были, в том числе, устойчивы к колистину. Штаммы *E. coli*, демонстрировавшие фенотипическую резистентность к

колистину, подвергали генетическому тестированию методом полногеномного секвенирования, в ходе которого выявили, что устойчивость к колистину у обоих изолятов детерминировалась геном *mcr-1*, локализованным на идентичных конъюгативных плаزمиде рMCR-1_Msc. Один из штаммов содержал ещё 5, второй – 4 иные плазмиды, несущие гены резистентности к другим антибиотикам. У обоих колистинрезистентных изолятов также обнаружен ген повышенной выживаемости в сыроворотке (*iss*), ассоциировавшийся с выраженной фенотипической серорезистентностью.

Заключение. Появление клинически значимых штаммов *E. coli*, характеризующихся выраженной серорезистентностью в комплексе с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, диктует необходимость разработки комплексного подхода к изучению и сдерживанию распространения таких микроорганизмов.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 18-74-00098.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Атаджанов Ш., Кодирова М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ALLERGIC DERMATOSES

Mullakhanov J.B., Mavlyanova Sh.Z., Ismagilov A.I., Atadjanov Sh., Kodirova M. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

В последнее время в клиническом течении аллергодерматозов особое внимание уделяют состоянию микробиоты кожи. Нарушение микробиоты кожи при аллергодерматозах протекает на фоне изменений кожных покровов, характеризуется повышением качественного и количественного состава стафилококков, что способствует хронизации патологических процессов.

Цель исследования – оценка клинико-микробиологического статуса кожи при аллергодерматозах.

Материал и методы. Обследовано 156 больных различными аллергодерматозами (АлД) в возрасте от 7 до 67 лет. Выполняли клинические и микробиологические исследования.

Результаты и обсуждение. Установлено, что из 156 больных аллергодерматозами у 138 (88,4%) на коже в очагах поражения был высеян *Staphylococcus* spp. Рост стафилококковой биоты был выявлен при всех нозологиях АлД: у 59 (42,7%) больных атопическим дерматитом, у 39 (28,2%) – с аллергическим дерматитом, у 25 (18,1%) – с токсикодермией, у 15 (10,8%) – с крапивницей. При определении видовой принадлежности *Staphylococcus* spp. у больных АлД на коже в очагах поражения отмечали высокий рост *S. aureus* – в 52,8% случаев, *S. saprophyticus* – в 18,8%, *S. haemolyticus* – в 15,9% и *S. epidermidis* – в 12,3%. С учетом степени тяжести по индексу ДИШС *S. aureus* наиболее часто высевали у больных с тяжелым течением заболевания – 70,9%, при средней степени тяжести высеваемость *S. aureus* наблюдали в 46,6%, *S. haemolyticus* – в 22,4%, а при легком течении чаще обнаруживали *S. saprophyticus* (44,0% случаев).

Изучение уровня колонизации стафилококков на коже в очагах поражения показало наиболее высокие цифры у больных с тяжелым течением заболевания: *S. aureus* – 2053,2±699,5 КОЕ/см², *S. haemolyticus* – 406,9±73,1 КОЕ/см², *S. epidermidis* – 615,5±45,5 КОЕ/см², *S. saprophyticus* – 388,8±145,8 КОЕ/см².

Выводы. У больных аллергодерматозами отмечена высеваемость *S. aureus* (52,8%) с повышенной колонизацией, что обуславливает развитие оппортунистических инфекций кожи.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА В РЕВМАТОЛОГИИ

Мурavyева Н.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Черкасова М.В.

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE PROCALCITONIN TEST IN RHEUMATOLOGY

Muravyeva N.V., Belov B.S., Tarasova G.M., Cherkasova M.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Цель исследования – определение диагностической ценности прокальцитонинового теста (ПКТ) в ревматологии.

Материалы и методы. В исследование включено 350 больных различными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ): системной

красной волчанкой (СКВ), ревматоидным артритом (РА), ювенильным артритом (ЮА), системным васкулитом (СВ), системной склеродермией (ССД), анкилозирующим спондилитом (АС), болезнью Стилла взрослых (БСВ) и другими. Уровень ПКТ определяли количественным электрохемилюминесцентным методом на анализаторе CobasE 411 (Roshe, Швейцария).

Результаты. У больных без инфекции (n=187) медиана (Ме) ПКТ составила 0.11 нг/мл [0.05; 0.16]; более высокие значения ПКТ выявлены при БСВ (0.39 нг/мл [0.14; 0.51]), системной форме ЮА (0.17 нг/мл [0.12; 0.5]) и СКВ (0.11 нг/мл [0.06-0.15]). У больных РА, СВ, ССД, АС без инфекции Ме ПКТ составила 0.07 нг/мл [0.03; 0.12]. Инфекционный процесс наблюдали у 163 пациентов: генерализованный – у 11, локальный – у 152. Локальные инфекции разделены на тяжелые (n=72) и легкие (n=80). Преобладали инфекции нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочевыделительной системы. У больных с генерализованной инфекцией Ме ПКТ составила 3.6 нг/мл [0.49; 11.3]; при тяжелой локальной инфекции Ме ПКТ – 0.45 нг/мл [0.24; 1.2], при легкой – 0.12 нг/мл [0.05; 0.17]. При генерализованной инфекции уровень ПКТ был значимо выше, чем у пациентов без инфекции (p<0.0001), а также с легкой (p<0.0001) и тяжелой локальной инфекцией (p<0.0001). У больных с тяжелой локальной инфекцией уровень ПКТ был выше по сравнению с пациентами без инфекции (p<0.001) и с легкой локальной инфекцией (p=0.004). Достоверных различий ПКТ в группах больных с легкой локальной инфекцией и без инфекции не выявили. По данным ROC-анализа, диагностическая значимость определения ПКТ при генерализованной инфекции отличная, при тяжелой локальной инфекции – очень хорошая, при дифференциации генерализованной инфекции от локальной – очень хорошая.

Выводы. ПКТ является ценным диагностическим тестом, позволяющим распознавать генерализованные и тяжелые локальные инфекции у больных ИВРЗ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Мясникова Е.Б.^{1,2}, Лебедева М.С.¹, Митрошина Г.В.¹, Навацкая А.С.¹

¹Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); ²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EPIDEMIOLOGICAL OBSERVATION IN ONCOLOGY CLINIC

Myasnikova E.B.^{1,2}, Lebedeva M.S.¹, Mitroshina G.V.¹, Navatskaya A.S.¹

¹ St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncologic); ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – демонстрация опыта внедрения системы эпидемиологического наблюдения (далее – ЭН) за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (далее – ИСМП), в онкологическом стационаре.

Материалы и методы. Проанализировали карты стационарных больных (ф003/у), прооперированных в период 2018-2019 гг. (n=13091), результаты микробиологических исследований проб биологического материала (n=3531). Использовали эпидемиологический метод с вычислением интенсивных и экстенсивных показателей с помощью стандартного пакета программы «Microsoft Excel», «Whonet 5.6», «МИС ИнфоКлиника».

Результаты. ЭН – один из основных компонентов системы инфекционного контроля, заключающийся в непрерывном сборе информации о случаях ИСМП, факторах риска ИСМП, а также, анализ полученных данных с целью принятия управленческих решений по улучшению качества медицинской помощи. Система ЭН сочетает в себе «активные» и «пассивные» методы выявления случаев ИСМП, позволяющие проводить оперативное слежение за эпидемиологической ситуацией, в том числе, состоянием локальной антибиотикорезистентности, выявлением случаев перекрестного инфицирования. «Активные» приемы предусматривают ежедневное участие эпидемиолога в клинических обходах реанимационного отделения, изучение отчетов операционного блока о повторных и экстренных операциях, оценку материалов электронной истории болезни всех прооперированных пациентов, ежедневный отчет по результатам микробиологических исследований и анализ потребления антимикробных препаратов с лечебной целью (далее – АМП). «Пассивные» приемы включают ежедневные отчеты перевязочных медицинских сестер о состоянии послеоперационных ран прооперированных пациентов, карты исходов оперативных вмешательств и факторов риска ИОХВ, заполняемых хирургами по окончании лечения, еженедельные отчеты патолого-анатомического отделения о результатах вскрытия умерших пациентов. Выявление групп и факторов риска позволяет внедрять целенаправленные риск-ориентированные технологии в отношении пациентов с полирезистентной микро-биотой в части противоэпидемических и изоляционно-ограничительных мероприятий, а также тактики применения АМП.

Выводы. Операциями риска по ИСМП являются хирургические вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта RR=2,3 [1,6-3,3]. Относительный риск летального исхода ассоциирован с выделением из материала брюшной полости *Klebsiella pneumoniae* (RR=1,7) *Pseudomonas aeruginosa* (RR=2,1), *Ac-*

netobacter baumannii (RR=2,0). Вместе с тем, своевременное и полное выявление ИСМП, адекватная АМП в сочетании с противоэпидемическими мероприятиями позволила снизить долю *K. pneumoniae*, устойчивых к меропенему, с 37,5% до 21,3%, *A. baumannii* – с 90,0% до 30,0%. Летальность в группе пациентов с ИСМП снизилась с 14,6% до 7,3%.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В., Ефанова Е.Н.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TUBERCULOSIS IN THE NORTHERN REGION

Nelidova N.V., Kuzmina N.V., Efanova E.N.

Surgut state University, Surgut, Russia

Цель исследования – анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в условиях северного региона на примере г. Сургута.

Материалы и методы. Проанализированы данные, полученные из годовых отчетов Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера, за период 2016-2018 гг.

Результаты. В течение последних трех лет отмечено снижение показателя заболеваемости туберкулезом: в 2016 г. он составлял 67,6 на 100 000 населения, в 2017 г. – 48,4 на 100000, в 2018 г. – 45,9 на 100000. В целом по России установлено снижение этого показателя. Заболеваемость бациллярными формами туберкулеза по г. Сургуту возросла на 19% с 18,5 на 100000 населения в 2017 г. до 22,0 на 100000 населения в 2018 г. Рост заболеваемости с бактериовыделением объясняется возможностью использования современных методов и технологий микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. В 2018 г. доля больных с множественной лекарственной устойчивостью среди впервые выявленных пациентов с бактериовыделением составила 51%. Показатель болезненности (распространенности) туберкулеза снизился с 111,4 на 100000 в 2016 г. до 95,6 на 100000 в 2018 г. Доля больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью среди бактериовыделителей, состоящих на учете, снизилась с 59,6% до 55,1%. Смертность по причине активных форм туберкулеза, включая случаи туберкулеза, диагностированные посмертно, снизилась с 3,9 на 100 000 в 2016 г. до 1,6 на 100000 населения в 2018 г.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация в городе постепенно улучшается, что отражается снижением основных эпидемиологических показателей по туберкулезу за период 2016-2018 гг.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В., Ефанова Е.Н.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DISSEMINATED TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND BROAD PATHOGEN RESISTANCE

Nelidova N.V., Kuzmina N.V., Efanova E.N.

Surgut state University, Surgut, Russia

Цель исследования – анализ эффективности лечения диссеминированного туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

Материалы и методы. Проанализированы данные исследования 24 больных диссеминированным туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, завершивших интенсивную фазу лечения в отделении для лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера в 2016 г.

Результаты. Преобладали мужчины (20 человек, 83,3%), средний возраст составил 31,3± 1,1 год. Хронический вирусный гепатит С имели 16 больных (66,7%), хронический вирусный гепатит С и В – 4 (16,7%), ВИЧ-инфекцию в стадии вторичных заболеваний – 13 (54,2%). У 22 пациентов (91,7%) выявлена множественная и у 2 (8,3%) – широкая лекарственная устойчивость. Полости распада обнаружены у 16 (66,7%). У 87,5% больных (21 человек) достигнуто абациллирование: через 3 месяца химиотерапии перестали выделять микобактерии туберкулеза 6 пациентов (25%), через 6 месяцев – еще 12 (50%), через 9 месяцев – 3 (12,5%). Закрытие полостей распада наступило у 10 человек (62,5%). В течение первых трех месяцев лечения полости распада закрылись у 1 больного (6,25%), с 3 по 6 месяц лечения – еще у 3 (18,7%), более чем через 6 месяцев от начала химиотерапии – у 6 (37,5%).

Выводы. Эффективность лечения диссеминированного туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью остается недостаточно высокой. Причинами неэффективности лечения были: наличие сопутствующих

иммуносупрессивных заболеваний, распространенные деструктивные изменения в легких, низкая приверженность к терапии.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Нечаева О.В., Заярский Д.А., Беспалова Н.В.

Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

THE STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF POLYMER COMPLEXES OF ANTIBIOTICS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS

Nechaeva O.V., Zayarsky D.A., Bespalova N.V.

Y.A. Gagarin Saratov State Technical University, Saratov, Russia

Цель работы – изучение антимикробной активности полимерных комплексов кларитромицина и цефепима с полиаэзолидинаммонием, модифицированный гидрат-ионами йода (ПААГ-М), в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы. Комплексообразование сублетальной концентрации полимера с антибиотиками проводили в стерильной дистиллированной воде при массовом соотношении антибиотик/ПААГ-М равном 1+5. Изучали последовательные двукратные разведения препаратов в лунках планшетов в физиологическом растворе, в которые вносили по 100 мкл взвеси суточных культур исследуемых штаммов бактерий в концентрации $1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл и инкубировали при температуре 37 °С 24 часа. Затем измеряли оптическую плотность ($\lambda=420$ нм) на спектрофотометре Epoch (Биотек, США). Контролем служили лунки с физиологическим раствором ($D=0,039 \pm 0,002$).

Результаты. Наибольшую антимикробную активность в отношении *S. aureus* проявили концентрации кларитромицина 1000 и 500 мкг/мл. Комплекс кларитромицина и ПААГ-М характеризовался выраженной антистафилококковой активностью, поскольку показатели оптической плотности всех разведений опытных образцов препаратов незначительно отличались от контроля (в 1,17-1,87 раза).

Для цефепима антистафилококковая активность установлена в диапазоне концентраций от 1000 до 64 мкг/мл, при действии которых показатели оптической плотности отличались от контрольных значений в 1,31-1,48 раза. Комплекс цефепима и полимерного соединения ПААГ-М оказывал выраженное ингибирующее действие в отношении штаммов *S. aureus*, поскольку воздействие всех исследуемых рабочих разведений препаратов приводило к эффективному снижению оптической плотности в лунках планшетов, показатели которой достоверно не отличались от контрольных значений.

Заключение. Результаты работы позволяют рассматривать возможность разработки комплексов антибиотиков с биосовместимым полимером ПААГ-М для повышения их эффективности и биодоступности в борьбе с распространением антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных заболеваний.

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Нечаева О.С., Ключарева С.В.¹, Скрипник А.А., Пономарев И.В.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Физический институт им. П.Н. Лебедева, Москва, Россия

THE LASER TREATMENT OF NEOPLASM IN PERIORBITAL AREA

Nechaeva O.S., Klyuchareva S.V.¹, Skripnik A.A., Ponomarev I.V.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; P.N. Lebedev Physical Institute, Moscow, Russia

Цель работы – изучение возможности лазерного лечения новообразований кожи (НОК) в перiorбитальной области.

Материалы и методы. Для верификации нозологии НОК применяли: анкетирование, визуальный осмотр, фотосъемку очага поражения; дерматоскопию. Для лечения НОК данной локализации использовали лазер на парах меди «Яхрома-Мед». Длительность импульса – 20 нс, интервал между импульсами – 60 мкс. Максимальная средняя мощность на выходе – до 2 Вт. Лазер на парах меди излучает видимый свет с двумя длинами волн: зеленая (511 нм), которая сильно поглощается меланином, и желтая (578 нм), которая совпадает с пиком поглощения оксигемоглобина. В зависимости от выбора режима излучения сформированы 2 группы.

Результаты. В течение 2019 г. выявлено 36 пациентов с базальноклеточным раком кожи с локализацией в перiorбитальной области, что значительно больше, чем в 2018 г. Больные направлены к онкологу для лечения. Первая группа пациентов пролечена на режиме с длиной волны 578 нм, мощностью 0,8-0,9 Вт, временем экспозиции 0,4 сек. Данная длина волны селективно воздействует на сосудистые новообразования. В группу включены пациенты с диагнозами: капиллярная гемангиома (48), кавернозная гемангиома (12), телеангиоэктазии (82), пигментная гранулёма (14). После проведения однократной процедуры у всех больных достигнут хороший эффект от терапии. Вторая группа пациентов пролечена на

длине волны 511 нм с селективным поглощением меланина, мощность – 0,7-1,2 Вт, время экспозиции – 0,3 сек. Нозологии: лентиго (42), себорейный кератоз (285), пигментные формы папиллом (47), пигментные невусы (12). Все пролечены с хорошим косметическим эффектом без риска осложнения со стороны зрения.

Выводы. Использование лазера на парах меди «Яхрома-Мед» для лечения НОК с локализацией в перiorбитальной области позволяет существенно расширить спектр услуг, предоставляемых врачами дерматокосметологами. Мы убеждены в том, что действие лазерного излучения с длиной волны 578 нм и 511 нм поможет достичь минимальной зоны термического повреждения, бескровной стерильной раны и, следовательно, минимальных косметических потерь.

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Никитина А.М., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

COMPARISON OF DIFFERENT METHODS FOR ISOLATING MONOCLONAL ANTIBODIES

Nikitina A.M., Novitskaya I.V.

Volgograd Research Antiplague Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования – оценка эффективности различных химических методов, используемых для выделения из асцитических жидкостей мышиных мелиоидозных моноклональных антител.

Материалы и методы. В качестве источника мелиоидозных моноклональных иммуноглобулинов использовали асцитические жидкости мышей BALB/c, в которых проводили накопление МКА. Гибридомы, продуцирующие моноклональные антитела, получены путем слияния мышиной миеломы SP2/0 и спленоцитов иммунизированной АГ8 (200 кДа) *Burkholderia pseudomallei* 100. Выделение иммуноглобулинов выполняли с помощью насыщенного раствора сульфата аммония (проба 1), ПЭГ (М.в. 6500-7000) (проба 2), а также каприловой (октановой) кислоты (проба 3). Содержание белка определяли спектрофотометрически (Nano-Photometer P-300). Специфическую активность МКА оценивали в непрямом варианте ИФА. Сенситивом (2 мг белка/лунку) служил антигенный комплекс *B. pseudomallei* 100.

Результаты. Концентрация белка в асците соответствовала 34,5 мг/мл, специфическая активность с гомологичным антигеном в ИФА составляла 1:1280. Отобранные равные аликваты (по 2 мл), из которых проведено выделение иммуноглобулиновой фракции различными способами (пробы 1, 2, 3). Очистку выделенных МКА осуществляли путем диализа. Наименьшие потери белка отмечены в пробе 3, полученной методом преципитации каприловой кислотой. Однако специфическая активность МКА, осажденных с помощью ПЭГ и каприловой кислоты, снизилась в 8 раз, в то время как в пробе 1, по результатам ИФА, уменьшилась лишь на 1 разведение. Отметим, что при выделении поликлональных иммуноглобулинов из гипериммунных козьих мелиоидозных сывороток все 3 метода оказались равноценными.

Заключение. Наиболее целесообразным, с нашей точки зрения, для получения моноклональных иммуноглобулинов является метод высаливания насыщенным раствором сульфата аммония.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ

Николаева Н.Г., Ицкович И.Э., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н.

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

POSSIBILITIES OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC LUNG ASPERGILLOSIS

Nikolaeva N.G., Itskovich I.E., Shadrivova O.V., Desyatnik E.A., Mitrofanov V.S., Borzova Ju.V., Klimko N.N.

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

Цель – повышение эффективности диагностики хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) с помощью компьютерной томографии (КТ).

Материалы и методы. В исследование включили 102 пациента с подозрением на хронический аспергиллез легких. Диагноз ХАЛ устанавливали на основании критериев ESCMM / ESCMID / ERS, 2016.

Результаты. ХАЛ был подтвержден у 62 больных, медиана возраста – 60 лет (17-81), мужчины – 43%. Контрольную группу составили 39 пациентов, медиана возраста – 53 года (24-72), мужчины – 34%. Клинико-рентгенологические формы ХАЛ: нодулярный аспергиллез (33%), простая одиночная аспергиллёма (30%),

кавернозный аспергиллез (24%) и фиброзирующий аспергиллез (13%). Очаговые изменения легких были выявлены у 24% больных ХАЛ и 30% пациентов контрольной группы, диффузные изменения – 14% vs 17% соответственно. Двусторонние поражения легких отмечали у 31% больных ХАЛ и 17% пациентов контрольной группы. Бронхоэктазии определяли у 26% vs 14% пациентов соответственно. Симптом «воздушного серпа» наблюдали у 61% больных ХАЛ и 3% пациентов контрольной группы ($p=0,00004$), утолщение плевры – 53% vs 3% соответственно ($p=0,0002$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте (39%) выявления хронического аспергиллеза легких без патогномичных лучевых признаков. Достоверные различия между группами отмечали в наличии симптома «воздушного серпа» и симптома «утолщения плевры». При наличии характерных признаков врач-рентгенолог должен указать хронический аспергиллез легких в качестве возможного диагноза. Всем пациентам с предположительным хроническим аспергиллезом легких показано комплексное обследование и лабораторное подтверждение диагноза.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОПИСТОРХИД В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Новак А.И., Новак М.Д., Жаворонкова Н.В.

Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

SPREAD OPISTHORCHIDAE IN THE RYAZAN REGION

Novak A.I., Novak M.D., Zhavoronkova N.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Цель исследования – оценка роли рыб семейства карповых в распространении трематод семейства *Opisthorchidae* среди населения Рязанской области.

Материалы и методы. Компрессорным методом исследована мускулатура от рыб семейства карповых (язя, леща, голавля), выловленных в реках Рязанской области (Пре, Проне, Оке). Пробы спинных мышц отбирали из передней части тела рыб непосредственно под кожей.

Результаты. По данным Роспотребнадзора, Рязанская область благополучна по описторхозу человека, ежегодно обращается за медицинской помощью с жалобами на боли в правом подреберье не более 4-8 человек. По нашему мнению, эти сведения требуют уточнения и дополнительного обследования населения. На территории области обнаружено два представителя трематод семейства *Opisthorchidae* – *Opisthorchis felineus* и *Pseudamphistomum truncatum*. Циркуляцию трематод в природных биотопах обеспечивают лисицы, зараженность которых *O. felineus* составляет около 6%, *P. truncatum* – 25%. У одной лисицы количество трематод в печени варьирует от 28 до 181-700 экз. соответственно. *O. felineus* обнаружены в Пре у язя, экстенсивность инвазии (ЭИ) составила 35,2% при индексе обилия (ИО) 3,2, и у леща – ЭИ=27,7%, ИО=6,5. *P. truncatum* выявлены у язя в Пре (ЭИ=23,8%, ИО = 7,3) и у леща в Проне (ЭИ=1,6%, ИО = 8,7). При исследовании язя, голавля и леща из Оки единичные метацеркарии *O. felineus* выделены только у язя. При обследовании рыбы необходимо дифференцировать метацеркарии *O. felineus* и *P. truncatum* от личинок трематод других видов с аналогичной локализацией (представителей родов *Bucephalus*, *Ichthyocotylurus*, *Rhipidocotyle*) по толщине оболочки, форме экскреторного пузыря, наличию шипиков, подвижности.

Заключение. В связи с наличием очагов описторхид в Рязанской области и потенциальным эпидемическим риском рыбу семейства карповых рекомендуется продавать только после обезвреживания согласно СанПиН 3.2.3215-14; исключить скормливание необезвреженной рыбы домашним плотоядным, усилить контроль очистки сточных вод от яиц гельминтов, проводить широкое обследование населения и домашних плотоядных животных.

ИЗМЕНЕНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ СВОЙСТВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ БАКТЕРИЙ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ АЭРАЦИИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК ОШИБОК ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ

Оборин Д.А.¹, Смирнова Л.Н.¹, Годовалов А.П.²

¹Пермский краевой центр по борьбе и профилактике СПИД и инфекционных заболеваний; ²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

CHANGES OF CULTURAL PROPERTIES OF SOME BACTERIAL SPECIES UNDER DIFFERENT AIR-CONDITIONS AS A POSSIBLE SOURCE OF ERRORS DURING IDENTIFICATION

Oborin D.A.¹, Smirnova L.N.¹, Godovalov A.P.²

¹Perm Regional Center for the Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases; ²Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Цель исследования – оценка влияния условий аэрации на культуральные свойства *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*.

Материалы и методы. Штаммы *S. aureus* ATCC 25923 и *E. faecalis* ATCC

29212 культивировали на кровяном агаре в аэробных и микроаэрофильных условиях при 37 °С в течение 48 ч. По окончании инкубации оценивали размеры и свойства колоний, а также диаметр зоны гемолиза. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения – $M(\delta)$.

Результаты. Колонии изученных штаммов, формирующиеся при культивировании на кровяном агаре в аэробных и микроаэрофильных условиях, существенно различались. Статистически значимые отличия проявились в размерах: их средний диаметр у *S. aureus* составил 2,8(0,3) мм против 3,5(0,7) мм, а у *E. faecalis* – 1,8(0,5) мм против 2,9(0,6) мм соответственно ($p<0,05$), изменялись морфология, структура, характер поверхности и даже оттенки окраски колоний. Отметим, что в микроаэрофильных условиях выявлена большая продукция гемолизинов изученными штаммами. Зона гемолиза *S. aureus* при избытке CO_2 составила 7,0(1,2) мм, а в обычном термостате – 5,8(0,9) мм ($p<0,05$), для *E. faecalis* – 5,6(0,7) мм и 4,4(0,5) мм соответственно ($p<0,05$). Учитывая тот факт, что бактериологический метод нередко предполагает культивирование в микроаэрофильных условиях, диагностические ошибки могут возникать уже на этапе выделения предполагаемых этиопатогенов.

Заключение. Изучение морфологической вариативности является важным критерием для идентификации штаммов, особенно в настоящее время, когда широко распространена изменчивость фенотипических свойств микроорганизмов.

ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОДНОВРЕМЕННОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ESCHERICHIA COLI И КОЛИФОРМНЫХ БАКТЕРИЙ

Омарова С.М., Горелова В.Г., Саидова П.С.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

NUTRIENT ENVIRONMENT FOR ISOLATION AND SIMULTANEOUS IDENTIFICATION OF ESCHERICHIA COLI AND COLORFORM BACTERIA

Omarova S.M., Gorelova V.G., Saidova P.S.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

В инфекционной патологии человека значительную роль играют энтеробактерии. Для выделения, идентификации и дифференциальной диагностики обладающих выраженными родственными связями представителей семейства *Enterobacteriaceae* традиционно используют среды Эндо, Левина, бактоагар Плоскирева, принцип действия которых основан на утилизации энтеробактериями лактозы. Однако ввиду того, что большинство условно-патогенных представителей семейства *Enterobacteriaceae* лактозоположительны дифференцировать их друг от друга на чашке с вышеуказанными средами не представляется возможным.

Цель – изучение свойств хромогенной питательной среды для одновременного выделения и идентификации *Escherichia coli* и других колиформных бактерий в исследуемом материале.

Материалы и методы. Применяли сухие питательные среды и экспериментальные образцы НПО «Питательные среды» филиала НПО «Микроген».

В качестве тест-штаммов использовали музейные культуры, полученные из ФГУН ГИСК имени А. А. Тарасевича: *E. coli* Su 391241 (055: K59), *Klebsiella pneumoniae* 3534150, *Proteus mirabilis* №3177, *Staphylococcus aureus* 209 "P", *Pseudomonas aeruginosa* №27199, а также свежeweделенные культуры энтеробактерий.

Результаты. Установлено, что разработанная среда обладает высокой чувствительностью, обеспечивая через (18±2) ч инкубации при (37±1) °С рост всех тест-штаммов при посеве 100 микробных клеток.

Дифференцирующие свойства разработанной среды четкие: колонии *E. coli* синего цвета, *K. pneumoniae* и других колиформных бактерий – желтого, *P. mirabilis* – бесцветные со звездчатым краем, *P. aeruginosa* – бесцветные, круглые, в S-форме. Рост *S. aureus* ингибируется при посеве его из 10⁻¹ разведения (10 000 000 м.к.). Роение протей на разработанной среде полностью подавляется.

Выводы. Среда имеет преимущества перед традиционными средами (в частности Эндо, Левина), т.к. ингибирует роение протей и дает возможность всего через 18 часов выделить и дифференцировать кишечную палочку (наиболее частого возбудителя эшерихиозов) от других колиформ, не прибегая к дополнительным бактериологическим тестам.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА ŽP ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ И КРЫС

Орлова Е.Г.¹, Масленикова И.Л.¹, Гизатуллина Ю.С.¹, Старич Эрьявец М.², Логинова Н.П.³, Тройнич Я.Н.³, Кузнецова М.В.^{1,3}

¹Институт экологии и генетики микроорганизмов, Пермь, Россия; ²Университет Любляны, Любляна, Словения; ³Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

SAFETY ASSESSMENT OF PROBIOTIC ŽP STRAIN IN PER ORAL ADMINISTRATION IN CHICKENS AND RATS

Orlova E.G.¹, Maslennikova I.L.¹, Gizatullina J.S.¹, Starčić Erjavec M.², Logina

N.P.³, Troinich Y.N.³, Kuznetsova M.V.^{1,3}

¹Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia; ²University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; ³Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Штамм *ŽP* разработан на основе пробиотического штамма *Escherichia coli* Nissle 1917, куда введены конъюгативная плаزمидна с геном колицина ColE7, с ДНК-азной активностью, а также хромосомный ген *immE7*, обеспечивающий клетке синтез белка, который связывается с соответствующим колицином, ингибируя его активность в клетке хозяина (Starčić Erjavec M. et al., 2015).

Цель исследования – оценка безопасности перорального применения пробиотического штамма *ŽP* у цыплят-бройлеров и крыс.

Материалы и методы. Цыплята-бройлеры (cross ROSS 308) и крысы популяции Wistar (самцы и самки) получали *ŽP* штамм перорально в питьевой воде в концентрации $5 \cdot 10^8$ (оптимальная) и $5 \cdot 10^{10}$ (избыточная) клеток/мл в течение 21 дня. Безопасность применения оценивали по влиянию на показатели красной крови, относительное и абсолютное количество разных популяций лейкоцитов периферической крови и перитонеальных макрофагов, их спонтанную и стимулированную микробцидную активность, а также морфологию лимфомиелоидных органов.

Результаты. Штамм *ŽP* в оптимальной концентрации не влиял на изученные показатели периферической крови, неспецифической резистентности и морфологию лимфомиелоидных органов цыплят-бройлеров и крыс, что свидетельствует о безопасности его применения. В избыточной концентрации штамм *ŽP* не влиял на изученные характеристики цыплят-бройлеров, но модулировал показатели неспецифической резистентности и гематологические характеристики крыс в зависимости от пола.

Выводы. Штамм *ŽP* перспективен для использования как пробиотический препарат с антимикробной активностью, что требует дальнейшего изучения.

Исследование проводилось в рамках проекта №С-26/792 при финансовой поддержке Правительства Пермского края.

КАНДИДОЗНАЯ И МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОЛОГИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ГЕНИТАЛИЙ

Оспанова С.А., Сайлауова К.С., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

CANDIDA AND MYCOPLASMA INFECTIONS IN THE ETIOLOGY OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE GENITALS

Ospanova S.A., Saylauova K.S., Akhmetova Yu.B., Dzhusupgalieva M.Kh.

Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan

Цель исследования – изучение частоты выявления кандидозной и микоплазменной инфекций среди больных с различными воспалительными процессами гениталий.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое исследование на кандидозную и микоплазменную инфекции у 20 женщин в возрасте от 21 до 45 лет, находившихся на приеме в гинекологическом кабинете.

Исследовали отделяемое уретры, влагалища и канала шейки матки. Посев материала производили на жидкие и плотные питательные среды для выделения дрожжеподобных грибов рода *Candida* и генитальных микоплазм – *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Для культивирования *Candida* spp. использовали пивное сусло и среду Сабуро, для *U. urealyticum* – жидкую питательную среду с содержанием мочевины, для *M. hominis* – жидкую питательную среду с содержанием аргинина и плотную питательную среду. Основой всех питательных сред для микоплазм служил плацентарный бульон.

Результаты. У более половины – 65,0% (у 13 из 20) обследованных женщин выделены *Candida* spp. и генитальные микоплазмы. Из них у подавляющего большинства (в 61,5% случаев) зарегистрирована кандидозная инфекция, у 38,5% – микоплазменная (в 23,1% случаев – *M. hominis*, в 15,4% – *U. urealyticum*). Выделенные микроорганизмы во всех случаях находились в моно-инфекции. Необходимо отметить обнаружение дрожжеподобных грибов и микоплазм у женщин с различной патологией нижних и верхних отделов гениталий (кольпит, аднексит, эндометрит, пельвиоперитонит).

Выводы. Высокая частота кандидозной и микоплазменной инфекций среди женщин, обращающихся на прием к гинекологу, с сочетанием выявленной патологии со стороны репродуктивных органов свидетельствует о необходимости обязательного обследования лиц фертильного возраста на кандидозную и микоплазменную инфекции.

ЧАСТОТА ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН, ОБРАЩАЮЩИХСЯ НА ПРИЕМ К ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГУ

Оспанова С.А., Ендибаева У.А., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х.

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

FREQUENCY OF VAGINAL CANDIDIASIS IN WOMEN WHO SEEK AN APPOINTMENT WITH A DERMATOLOGIST

Ospanova S.A., Endibaeva U.A., Akhmetova Yu.B., Dzhusupgalieva M.Kh.

Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan

Цель исследования – изучение распространенности кандидозной инфекции у женщин, обратившихся на прием к дерматовенерологу с жалобами на выделения из влагалища.

Материалы и методы. Клинико-лабораторное исследование на ИППП проведено у 28 женщин (средний возраст – $23,5 \pm 0,8$ лет), обратившихся к дерматовенерологу с жалобами на выделения из влагалища. Диагностику сифилиса проводили с использованием комплекса серологических реакций и реакции пассивной гемагглютинации. Для диагностики остальных ИППП использовали методы ИФА и амплификации нуклеиновых кислот.

Результаты. Кандидозная инфекция выявлена в 39,3% случаев (у 11 из 28). У подавляющего числа пациенток установлена микст-кандидозная инфекция – в 63,6% против 36,4% в моно-инфекции. В 57,1% случаев дрожжеподобные грибы обнаруживали в ассоциации с трихомонадами, в 28,6% – с трихомонадами и микоплазмами (по одному случаю – *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) и в 14,3% случаев – с гарднереллами.

У 54,5% женщин с кандидозной инфекцией на момент обследования наблюдали явления кольпита, у 18,2% – аднексита. Из акушерско-гинекологического анамнеза женщин с диагнозом вагинального кандидоза: у 36,4% установлена эрозия шейки матки, у 18,2% – миома матки и неблагоприятные исходы беременности (по одному случаю).

Сопутствующие заболевания в 45,4% случаев представлены заболеваниями мочевыделительной системы (цистит, хронический пиелонефрит), в 18,2% – желудочно-кишечного тракта.

Выводы. Проведенное исследование позволяет сделать заключение о достаточно высокой частоте кандидозной инфекции у женщин, обращающихся с жалобами на выделения из влагалища, в большинстве случаев встречающихся в микст-инфекции с другими ИППП и на фоне сопутствующей патологии со стороны мочевыделительной системы.

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ И ТОКСИГЕННЫЕ МИКРОМИЦЕТЫ В ПОМЕЩЕНИИ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Павлова И.Э.

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

CONDITIONALLY PATHOGENIC AND TOXIGENIC MICROMYCETES IN THE PREVISIT OF ST.PETERBURG

Pavlova I.E.

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

Цель исследования – определение качественного и количественного состава микромицетов в воздухе и на поверхностях помещений Санкт-Петербурга.

Методы исследования. Помещения оценивали визуально на наличие очагов биоповреждений. Затем проводили отбор проб воздуха в помещениях с помощью аспиратора модели ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва) на агар Сабуро и сусло-агар в одноразовые пластмассовые стерильные чашки Петри в режиме 100 и 250 л/мин. Для сравнения воздух отбирали на улице на прилегающей к зданию территории. Строительные и отделочные материалы отбирали методами соскобов и смывов с поверхностей. Засеянные чашки Петри с сусло-агаром и Сабуро-агаром инкубировали в термостатах при 28 °С и 37 °С. Результаты учитывали через 10-21 день.

Результаты. За период с 2015 по 2020 гг. обследовано 105 жилых и офисных помещений. Пробы были взяты с отделочных материалов, вентиляционных ходов, кирпичной кладки и др. Во всех помещениях отбирали воздух и определяли количественный и качественный состав микромицетов. Почти во всех обследованных помещениях были зафиксированы нарушения температурно-влажностного режима и биоповреждения (99% случаев). Максимальное значение общей концентрации микромицетов в воздухе помещений достигало 29000 КОЕ/м³. В 42% обследованных помещений концентрация грибов в воздухе не превышала 500 КОЕ/м³, в 24% составляла 500-1000 КОЕ/м³, в 25% – от 1000 до 3000, а в 9% – более 3000 КОЕ/м³. Нормативы содержания микромицетов в воздухе жилых и офисных помещений отсутствуют. Условным уровнем этого показателя считают 500 КОЕ/м³. В результате в 57% показатели превышали 500 КОЕ/м³.

В атмосферном воздухе на прилегающих к зданиям территориям концентрация микромицетов чаще всего составляла от 20 КОЕ/м³ до 270 КОЕ/м³. Концентрация микроскопических грибов в пробах с поверхностей в помещениях достигала 48000 КОЕ/дм² субстрата. При этом на поражённых поверхностях концентрация микромицетов составляла от 0 до 1000 КОЕ/г; дм² – 41%, от 1000 до 10000 КОЕ/г; дм² – 19% и выше 10000 КОЕ/г; дм² – 40%. Грибы рода *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. ustus*, *A. ochraceus*, *A. candidus*, *A. glaucus*) обнаружены в 69% помещений; среди них потенциальные возбудители инвазивных аспергиллёзов: *A. terreus*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, включенные в III группу патогенности микроорганизмов (в воздухе помещений в концентрации достигала 18000 КОЕ/м). Зигомицеты выявлены в 70%, из них грибы рода *Mucor* – в 30%, а *Rhizopus arrhizus* – в 68%. При этом в воздухе помещений зигомицеты обнаружены в 38%, *R. arrhizus* – в 30%, *Mucor* sp. – в 9%. Внутри помещений также наблюдали токсикообразующие микромицеты – *A. versicolor*, *Stachybotrys* sp., *Chaetomium* sp. Отделочные материалы были загрязнены *A. versicolor* в 18%. Максимальная концентрация *A. versicolor* достигала 5000 КОЕ/дм², микроскопический гриб *Stachybotrys* sp. выявлен в 7%. Концентрация *Stachybotrys* sp. достигала 25000 КОЕ/ дм² (гипсокартон). Рост *Chaetomium* sp. отмечали в 21% помещений. Максимальная концентрация *Chaetomium* sp. в соскобах с поражённых материалов – 12000 КОЕ/г (фанера).

Выводы. При нарушении температурно-влажностного режима в помещениях увеличивается количество микромицетов, в том числе потенциально-опасных.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛИМАТА В АНТАРКТИДЕ НА ИНФЕКЦИОННУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ

Панин А.Л.^{1,2}, Гончаров А.Е.^{3,4}, Краева Л.А.^{1,5}, Надеин К.А.², Сорокин А.Н.⁵

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ²Всероссийский научно-исследовательский институт птицеводства – филиал Всероссийского научно-исследовательского и технологического института птицеводства РАН; ³Институт экспериментальной медицины; ⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ⁵Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF CLIMATE CHANGE IN ANTARCTICA ON INFECTIOUS MORBIDITY OF PEOPLE AND ANIMALS

Panin A.L.^{1,2}, Goncharov A.E.^{3,4}, Kraeva L.A.^{1,5}, Nadein K.A.², Sorokin A.N.⁵

¹St. Petersburg Pasteur Institute; ²All-Russian Research Institute for Poultry Research – branch All-Russian Scientific Research and Technological Institute of Poultry Industry; ³Institute of Experimental Medicine; ⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

⁵S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Изменение климата на планете в первую очередь отражается на её полюсах. Так, в Антарктиде ежегодная потеря массы льда в период между 1979 и 2019 гг. увеличилась в шесть раз; таяние ледяного покрова Гренландии происходит в четыре раза быстрее, чем в 2003 г. В воздух выбрасываются тонны парниковых газов, что приводит к появлению «порочного круга» планетарного масштаба. Изолированное проживание и работа сотрудников круглогодичных объектов Российской антарктической экспедиции (РАЭ) является моделью человечества в условиях глобального изменения климата. Инфекционная заболеваемость – важная составляющая, влияющая на качество жизни полярников. При этом многие аспекты антарктической станции являются прообразом окружающей среды, встречающейся в космосе, особенно в отношении инфекционных заболеваний. В обоих случаях небольшие группы людей живут изолированно в течение длительного периода времени в «стерильной» атмосфере.

Цель – изучение инфекционных болезней в Антарктике для получения информации о ситуациях, с которыми люди могут столкнуться при освоении космоса.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии (ОКИНЭ) полярников, находящихся в круглогодичных экспедициях с 2008 по 2017 гг. (54-61 РАЭ). Подчеркнем, что эти диагнозы клинически выставляли зимующие врачи-хирурги и анестезиологи. Указания на наличие повышения температуры и симптомов интоксикации отсутствуют. Микробиологического исследования этим лицам не проводили.

Результаты. За десятилетний период явных вспышек ОКИ и случаев заражения между людьми не фиксировали. Однако в некоторых экспедициях наблюдали аномально количество желудочно-кишечных заболеваний, которые могли скрывать инфекционные болезни. Подтверждением этого служит эпизод на станции Восток (55 РАЭ), когда одновременно было зафиксировано четыре случая энтероколита, которые связали с горной болезнью. Единичные случаи ОКИНЭ отмечены на станциях: Прогресс – 45 заболевших лиц, Беллинсгаузен – 37, Мирный – 24, Новолазаревской – 18 и Восток – 42. Выявлены случаи острого аппендицита и диагнозы соматических заболеваний, под которыми могли протекать сапронозы, диагностика которых ещё более затруднительна, чем ОКИ.

Сообщения о кишечных бактериях в дикой природе Антарктики позволяют

предположить их распространение от людей к морским птицам. В научных публикациях доказательств скудно и фрагментарны. Мы нашли единственное свидетельство об «обратном зоонозе» от человека к морским птицам. Типичный возбудитель для инфекций людей был устойчив к фторхинолонам, который используют в медицине и ветеринарии. При этом наиболее важно присутствие генотипов, обнаруживаемых только у людей и домашних животных, но до сих пор никогда не встречавшихся у диких птиц. Следовательно, дальнейшему распространению антропогенных агентов среди диких животных Антарктики способствует существенная связь между полярными поселениями с популяциями птиц, особенно Большого поморника (лат. *Catharacta skua*).

Заключение. Полученные результаты показывают необходимость продолжения изучения этиологии ОКИ и влияния потепления климата на распространение возбудителей инфекционных болезней, наличие которых подчеркивают необходимость более строгих мер биологической защиты для ограничения антропогенного воздействия в Антарктике.

ПРОИЗВОДНЫЕ 3-(АРИЛТИО) И 3-ГИДРОКСИМАЛЕИМИДА – НОВЫЙ КЛАСС СОЕДИНЕНИЙ С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Панов А.А., Симонов А.Ю., Королёв А.М., Тренин А.С.

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

3-(ARYLTHIO) AND 3-HYDROXYMALEIMIDE DERIVATIVES AS A NEW CLASS OF ANTIMICROBIAL AGENTS

Panov A.A., Simonov A.Ju., Korolev A.M., Trenin A.S.

G.F. Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russia

Производные малеимида проявили себя как перспективные соединения с противомикробной активностью, однако механизм действия и область возможного применения изучены не до конца.

Цель исследования – получение новых синтетических производных и исследование их спектра антимикробного действия, связи структура-активность и токсичности.

Материалы и методы. Для изучения связи структура-активность были синтезированы новые производные 3-(арилтио)-4-гидроксималеимида, 3,4-бис(бензилтио)малеимида, а также 3-(индол-1-ил)-4-(бензилтио)малеимида. Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) определяли методом двукратных серийных разведений.

Результаты. Новые производные малеимида показали высокую противомикробную активность в отношении штаммов грам-положительных и грам-отрицательных бактерий, в том числе мультирезистентного золотистого стафилококка (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*. Некоторые соединения оказались малотоксичными по отношению к клеткам фибробластов человека, что указывает на перспективность данного класса соединений.

Выводы. Производные 3-(арилтио)малеимида, 3-гидроксималеимида и 3-(бензилтио)малеимида являются активными и малотоксичными антибактериальными препаратами, заслуживающими дальнейшего изучения.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ПНЕВМОНИИ

Паршакова Ю.Н., Любимова А.В.

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

PRESENT VIEW ABOUT VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

Parshakova Y.N., Lubimova A.V.

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

Инфекции нижних дыхательных путей – актуальная проблема отделений интенсивной терапии. Развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) увеличивает сроки госпитализации, летальность пациентов и материальные затраты на лечение.

Цель исследования – освещение в медицинской среде современных подходов к определению и профилактике вентилятор-ассоциированных пневмоний.

Материалы и методы. Проведен анализ и обобщение данных 34 научных статей российских и зарубежных ученых за последние 6 лет.

Результаты. Специалисты Центра по контролю за заболеваниями в США в 2013 г. предложили новый подход к определению и классификации осложнений, связанных с ИВЛ. Фокус наблюдений был переключен с ВАП на вентилятор-ассоциированные осложнения. Предложена классификация вентилятор-ассоциированных исходов (Ventilator Associated Events – VAE), включающая определение инфекционных и неинфекционных вентилятор-ассоциированных ослож-

нений (Ventilator Associated Condition – VAC; Infection-Related Ventilator-Associated Complication – IVAC). В стандартное определение вентилятор-ассоциированных исходов включены объективные критерии: показатели ИВЛ (PEEP и FiO₂), продолжительность антибиотикотерапии, результаты микроскопических и микробиологических исследований мокроты и бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ). Современное представление о ВАП, как об инфекционном процессе, развивающемся на фоне неинфекционных ИВЛ-ассоциированных исходов, предполагает создание комплекса профилактических мероприятий, направленных как на предотвращение развития ИВЛ-ассоциированных исходов, предшествующих развитию пневмонии, так и на прерывание механизма и путей передачи возбудителей.

Заключение. В современный период необходима разработка эпидемиологического надзора за всеми ИВЛ-ассоциированными исходами.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СОЧЕТАННОГО ПОРАЖЕНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ГЛАДКОЙ КОЖИ ПРИ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОМ ЛИХЕНЕ

Парыгина О.В.^{1,2}, Смирнова И.О.^{1,2}, Хостикоева К.К.^{1,2}, Кабушка Я.С.¹, Дудко В.Ю.¹

¹Городской кожно-венерологический диспансер; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE OF THE COMBINED LESIONS OF THE ANOGENITAL AREA AND SKIN WITH LICHEN SCLEROSUS

Parygina O.V.^{1,2}, Smirnova I.O.^{1,2}, Khostikoeva K.K.^{1,2}, Kabushka Y.S.¹, Dudko V.Y.¹

¹City Dermatovenereological Dispensary; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Склероатрофический лихен (САЛ) представляет собой редкий, хронически протекающий дерматоз неясной этиологии, поражающий кожные и слизистые покровы, преимущественно аногенитальной области (Smith Y.R., 2004). Заболевание примерно в 6-10 раз чаще поражает женщин (Powell J.J., 1999). Пик заболеваемости приходится на пятый десяток и у мужчин, и у женщин. САЛ поражает гениталии в 5 раз чаще, чем кожу, при этом у некоторых пациентов возможно сочетанное поражение гениталий и гладкой кожи.

Цель исследования – оценка частоты сочетанного поражения и особенностей клинической картины САЛ гениталий и гладкой кожи.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 106 пациентов с диагнозом «САЛ гениталий» (вульвы и полового члена), 16 мужчин и 90 женщин в возрасте от 24 до 82 лет.

Результаты. Среди больных подавляющее большинство (84,9%) составляли женщины (средний возраст – 55,6±14,3 лет, у мужчин – 48,09±18,8 лет). Длительность заболевания варьировала от 4 до 240 месяцев.

Изолированное поражение гениталий наблюдали у 41,5% пациентов, у остальных – выявлено вовлечение кожи других локализаций. При этом одновременное поражение гениталий и периаанальной области, паховых складок и кожи туловища отмечали только у 5,5% женщин. Вовлечение паховых складок и гладкой кожи не обнаружено ни у одного мужчины, однако установлено у 17,8 и 18,9% женщин соответственно. Преимущественным было сочетанное поражение гениталий и периаанальной областей, которое наблюдали у 54,5% женщин и у 12,5% мужчин. Однако, по данным литературы, вовлечение периаанальной области не характерно для мужчин.

Зависимости между степенью тяжести САЛ гениталий (вульвы и полового члена) и вовлечением кожи других локализаций, а также его распространенностью не выявлено.

У 10% пациентов диагностированы сопутствующие кожные заболевания, среди которых в аногенитальной области чаще отмечали вторичный нейродермит, витилиго и плазмноклеточный вульвит и баланит Зуна, на коже других локализаций – базальноклеточный рак кожи.

Заключение. Изолированное поражение гениталий у пациентов со САЛ установлено у 41% пациентов. Помимо этого, у женщин, как правило, вовлекается периаанальная и паховая области. Зависимости между степенью тяжести САЛ гениталий (вульвы и полового члена) и вовлечением кожи других локализаций, а также его распространенностью не выявлено.

ВОЗМОЖНОСТИ 3D ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЭМОЛЕНТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Петрова К.С., Исламов Р.А., Карпенко А.А.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

POSSIBILITIES OF 3D OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE STUDY OF THE EMOLIENT THERAPY EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL HEMODYNAMIC DISORDERS

Petrova K.S., Islamov R.A., Karpenko A.A.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) является наиболее распространенной патологией в группе сосудистых заболеваний. Нередко пациенты с ХВН разной степени выраженности предъявляют жалобы на изменения со стороны кожных покровов, такие как выраженная сухость, отечность, шелушение, наличие трещин и зуд. В условиях нарушенной микроциркуляции создаются условия для формирования множества микротравм, которые являются входными воротами для инфекционных агентов. Очевидно является необходимость специализированного ухода за кожей у таких пациентов, прежде всего, с использованием эмолентов, которые помимо увлажняющих компонентов должны содержать вещества, способствующие регенерации и обладающие бактерицидным и кератолитическим эффектом. К таким средствам можно отнести крем Лостерин, содержащий обесмоленный нафталин, мочевины и Д-пантенол.

Однако эффективность корнеотерапии достаточно трудно оценить объективно. Проводимые исследования в основном базируются на данных опроса пациентов и данных клинического анализа. Использование оптической когерентной томографии (ОКТ) позволяет объективизировать параметры изменения эпидермиса в результате применения терапевтических средств.

Цель – изучение возможностей 3-D ОКТ в исследовании эффективности терапии эмолентами у пациентов с нарушениями периферической гемодинамики

Материалы и методы. Обследованы 15 пациентов с клиническими проявлениями хронической венозной недостаточности (ХВН). У всех больных отмечали наличие сухости кожи голеней, незначительный зуд, шелушение. Проводили ОКТ кожи средней трети голени и тыла стопы в исходном состоянии и через неделю после регулярного применения крема Лостерин.

Визуализацию слоев кожи осуществляли с помощью визуализатора-топографа оптико-когерентного компьютеризированного для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК» (регистрационное удостоверение №ФС 022a2005/2035-05 от 05.08.2005 г.) и новейшей модификации прибора ОКТ-1300. Обработку полученных ОКТ-изображений выполняли с помощью специализированных программ HF_OCTf_512Cuda+ViewKub, HF_OCTf_Viewer. Изображения оценивали визуально и с использованием программного обеспечения, позволяющего фиксировать толщину оптических слоев.

Результаты. На исходных ОКТ-изображениях пациентов наблюдали признаки гиперкератоза (увеличение высоты 1 и 2 оптических слоев) и отечности кожных покровов (снижение четкости границ между 3-4-5 слоями, соответствующими эпидермису и дерме, в сочетании со снижением их яркости). На ОКТ-изображениях второй серии во всех случаях выявили уменьшение толщины рогового слоя в различном процентном соотношении, в зависимости от выраженности исходных клинических проявлений, и снижение выраженности отечных изменений (увеличение четкости границ между слоями и усиление яркости 3,4 и 5 оптических слоев, соответствующих эпидермису и дерме). Пациенты при опросе отмечали снижение интенсивности зуда, выраженности неприятных ощущений со стороны кожи, улучшение ее внешнего вида и тургора.

Выводы. Метод 3D ОКТ позволяет исследовать эффективность применения топических увлажняющих средств у пациентов с нарушениями периферической гемодинамики, однако требует создания дополнительного программного обеспечения для расширения возможностей оценки полученных ОКТ изображений.

АНАЛИЗ РЕЦЕПТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АДГЕЗИНА SABA HELICOBACTER PYLORI

Петрова О.С., Недосеко Д.Д., Карасева Е.Н. (научный руководитель: Рябинин И.А.)

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

ANALYSIS OF RECEPTOR INTERACTION OF THE SABA-ABHESINE FROM HELICOBACTER PYLORI

Petrova O.S., Nedoseko D.D., Karaseva E.N. (Scientific supervisor: Ryabinin I.A.)

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

Цель исследования – установление вероятных химических лигандов и аминокислотных сайтов их связывания для одного из адгезинов *Helicobacter pylori*.

Материалы и методы. Использовали последовательность адгезина Saba № AIE48079.1 [Aberg A., et al. PLoS Pathog. 2014], включающую 652 аминокислотных остатка. Реконструкцию структуры белка, а также сайтов связывания возможных лигандов выполнили в редакторе RaptorX bindings и с помощью базы данных RCSB PDB.

Результаты. Третичная структура анализируемого белка была представлена двумя доменами (остатки №№ 1-464 и 465-652). Для первого домена, включающего много альфа-спиралей, доказана способность связывать глицерин, этандиол (2 центра), сульфат-анион и молекулу фукозы. Второй домен состоит в основном из

бета-складчатых структур, имеет центры связывания 1,2-дистеароил-моногалактозил-диглицерида (модельный липид), глицерина, [гидроксиэтилокси]-три-[этилокси]-октана (4 центра), сульфат-аниона, лаурил-диметиламин-N-оксида, реагента NPK, а также N-ацетил-D-глюкозамина. Большинство этих лигандов имеют скорее искусственное происхождение, связанное с подготовкой вещества к кристаллографии. Лиганды фукоза (связывает сайт K133) и N-ацетил-D-глюкозамин (связывает сайты L481, V483, G503, F504, F505, F650), напротив, определяют биологическую функцию адгезина SabA, поскольку входят в состав гетерополисахаридов тканей живых организмов. Не удалось выявить характерное взаимодействие SabA с сиаловой кислотой.

Заключение. Адгезины играют важную роль в патогенезе геликобактерной инфекции и, возможно, в процессе адаптации *H. pylori* к участникам микробных сообществ. Детальный анализ химических свойств адгезинов выявляет субстратную специфичность клеток возбудителя в целом. Проведенное нами исследование лиганд-рецепторного взаимодействия адгезина SabA *in silico*, наряду с другими фактами, позволяет подтвердить положение о том, что фукозиллированные полисахариды на эпителии алиментарного канала являются мишенями для адгезии *H. pylori* (ранее это было показано для адгезина BabA). Кроме того, возможность связывания остатка N-ацетил-D-глюкозамина, входящего в состав мурина и липополисахаридов бактерий, а также хитина грибов, указывает на потенциальную способность штаммов *H. pylori* вступать в различные межмикробные взаимодействия.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАРАЗНЫМИ КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В СТАЦИОНАРЕ

Петунова Я.Г., Поддубная В.В., Григорьева Н.С., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Школьникова Т.В.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF PROVIDING SPECIALIZED MEDICAL CARE TO CHILDREN WITH INFECTIOUS SKIN DISEASES IN THE HOSPITAL

Petunova Ya.G., Poddubnaya V.V., Grigor'yeva N.S., Kabushka Ya.S., Dudko V.Yu., Shkol'nikova T.V.

City Skin-Venerological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель работы – оценка эффективности и качества специализированной помощи детям с инфекционными заболеваниями кожи (микроспория, трихофития, чесотка).

Материалы и методы. Проведен анализ 204 медицинских карт стационарного больного, использован метод статистической обработки.

Результаты. За 2019 г. пролечено 204 ребенка с заразной кожной патологией в возрасте от 8-14 лет, из них с микроспорией волосистой части головы – 66, с микроспорией гладкой кожи – 74, с микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи (вызванной *Microsporum canis* в 96% случаев) – 32. У 4 детей отмечали инфильтративно-нагноительную форму микроспории. В 7 случаях диагноз микоза был изменен: гнездная алопеция – 3, стрептодермия – 2, себорейный дерматит – 2. Все дети получили в стационаре полноценный курс специфической терапии согласно утвержденным федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных микроспорией. Во время лечения проводили клинико-лабораторный контроль 1 раз в 10 дней, свечение очагов под лампой Вуда, а также 3-х кратные исследования на грибы. Сведения о пролеченных детях были переданы в районные КВД для дальнейшего диспансерного наблюдения.

Заключение. Наибольшее число госпитализаций отмечено с августа по октябрь, увеличение числа пролеченных детей возрастает ежегодно в среднем на 10-15%. Анализ использования коек для лечения детей, учитывая сезонность заболевания дерматофитозами, позволяет планировать открытие детского отделения для оказания специализированной помощи детям не только с инфекционными, но и другими заболеваниями кожи, исходя из потребности города и дефицита детских коек в городе.

ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Печерский А.В.¹, Печерский В.И., Вильянинов В.Н.², Печерская О.В., Семиглазов В.Ф.³

¹Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Военно-медицинская академия; ³Научно-исследовательский институт онкологии им. профессора Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

DESENSITIZATION AND IMMUNOLOGICAL TOLERANCE

Pechersky A.V.¹, Pechersky V.I., Velyaninov V.N.², Pecherskaya O.V., Semiglazov V.F.³

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Military Medical Academy; ³N.N. Petrov Scientific Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – разработка методологии десенсибилизации и иммунологической толерантности.

Материалы, методы и результаты. Антигены групп крови и тканеспецифичные антигены, а также пептидные копии тканеспецифичных антигенов, связанные с димерами МНС I класса, образуют уникальный антигенный код каждого индивида, на основании которого иммунная система отличает свои антигены от чужих. Ввиду общности филогенетического развития микроорганизмы экспрессируют антигены, сходные с антигенами групп крови (ABO и других) и с тканеспецифичными аутоантигенами. Иммунный ответ на перекрестные микробные антигены является одной из причин развития аутоиммунных заболеваний. Т-хелперы (Th) могут переключать клеточный иммунный ответ на гуморальный и наоборот – переключать гуморальный иммунный ответ на клеточный. Участие Т-хелперов (Th) в регенерации может быть использовано для десенсибилизации – для переключения активизации цитотоксических Т-клеток и В-клеток на образование тканеспецифичных рецепторов у стволовых клеток, участвующих в регенерации тканей, к антигенам которых сформировалась гиперчувствительность иммунной системы. Формирование химеризма через трансфузию аллогенных плюрипотентных стволовых клеток в составе мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 18-23 лет, имеющих одинаковые с реципиентами группы крови и пол (RF patentnumber 2350340), приводит к развитию у реципиентов иммунологической толерантности к тканеспецифичным антигенам гистосовместимости доноров.

Выводы. Проведение десенсибилизации и формирование иммунологической толерантности являются альтернативой применения иммуносупрессивной терапии в ревматологии и трансплантологии.

РОЛЬ ЗАМЕНЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО КАТЕТЕРА В ЛЕЧЕНИИ ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ И ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Пивоварова В.И.¹, Рогачева Ю.А.¹, Синяев А.А.¹, Попова М.О.¹, Богомольный М.П.¹, Суськин О.С.¹, Голощачов О.В.¹, Спиридонова А.А.¹, Дарская Е.И.¹, Владовская М.Д.¹, Моисеев И.С.¹, Климов Н.Н.^{1,2}, Афанасьев Б.В.¹

¹ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург Россия

THE ROLE OF CENTRAL VENOUS CATHETER REPLACEMENT IN THE TREATMENT OF FEBRILE NEUTROPENIA AND BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Pivovarova V.I.¹, Rogacheva Yu.A.¹, Sinyayev A.A.¹, Popova M.O.¹, Bogomolny M.P.¹, Syuskin O.S.¹, Goloshchapov O.V.¹, Spiridonova A.A.¹, Darskaya E.I.¹, Vladovskaya M.D.¹, Moiseev I.S.¹, Klimko N.N.^{1,2}, Afanasiev B.V.¹

¹R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; ²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg Russia

Инфекционные осложнения – актуальная проблема у реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Роль замены центрального венозного катетера (ЦВК) в лечении фебрильной нейтропении (ФН) и инфекций кровотока (ИК) является предметом дискуссий.

Цель исследования – определение частоты и этиологии инфекций кровотока, оценка роли замены ЦВК в лечении ФН и микробиологически подтвержденных ИК.

Пациенты и методы. В ретроспективное исследование включили 200 пациентов, которым в клинике НИИДОГиТ провели первую алло-ТГСК в 2015 г. (n=100) – группа 1, и в 2018 г. (n=100) – группа 2. Больные были сопоставимы по характеристикам, за исключением: в группе 2 чаще алло-ТГСК проводили от частично-совместимого неродственного и гаплоидентичного донора, с миелоаблативным РК и в ремиссии заболевания (p<0,05).

Результаты. Частота развития ФН в группе 1 составила 76%, группе 2 – 75%, частота подтвержденных ИК при ФН в группах сравнения – 19,7% vs 16% (p=0,6). Медиана срока развития ИК в группах сравнения – 3 дня (2015 г. – 0-13), (2018 г. – 0-37). Этиология ИК в 2015 г.: *Klebsiella pneumoniae* – 40%, *Escherichia coli* – 27%, *Staphylococcus epidermidis* – 20%, *Micrococcus luteus* – 6%, неизвестно – 7%; в 2018 г.: *Klebsiella pneumoniae* – 42%, *Escherichia coli* – 25%, *Staphylococcus epidermidis* – 25%, неизвестно – 8%. Общая 30-дневная выживаемость после диагностики ИК составила 73,3% vs 91,7% (p=0,2). При ФН частота замены ЦВК – 26,3% vs 20%. В 2015 г. для диагностики ФН замену ЦВК провели у 50% пациентов (n=10): клинический эффект достигнут у 50%, диагностический – у 100%. В 2015 г. для лечения ИК замену ЦВК выполнили у 50% больных (n=10): клинический эффект достигнут у 60%, микробиологическое подтверждение получено у 66,7%. В 2018 г. для диагностики ФН замену ЦВК осуществили у 46,6% пациентов (n=7): клинический эффект достигнут у 57,1%, диагностический – 85,7%. В 2015 г. для

лечения ИК замену ЦВК провели у 53,4% больных (n=8): клинический эффект достигнут у 62,5%, микробиологическое подтверждение получено у 25%.

Заключение. У пациентов с фебрильной нейтропенией после алло-ТГСК частота инфекций кровотока составила до 19,7%. Основной возбудитель инфекций кровотока – *Klebsiella pneumoniae* (40%). Эффективность замены ЦВК для диагностики фебрильной нейтропении составила 85%, при этом клинический эффект наблюдали более чем у 50% больных. Эффективность замены ЦВК для лечения инфекций кровотока составила более 60%.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО СИФИЛИСА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В., Яцуба Е.А.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL CHARACTERISTIC, DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF EARLY SYPHILIS IN MODERN CONDITIONS

Piryatinskaya A.B., Kabushka Y.S., Dudko V.Y., Petunova Y.G., Agababaeva Z.A., Kozminskiy E.B., Smirnova N.V., Yatsuba E.A.

City Skin and Venereal Dispensary, St. Petersburg, Russia

Согласно современной классификации МКБ-10 ранний период длится до 2 лет.

Цель исследования – изучение особенностей течения, диагностики и лечения пациентов с ранним сифилисом, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 189 пациентов, поступивших на 4 венерологическое отделение с ранними формами сифилиса в 2019 г.: 127 человек (67,1%) – с клиническими проявлениями и 62 (32,9%) – с предварительным диагнозом «ранний скрытый сифилис». Клинические проявления были представлены полиморфизмом специфических высыпаний, преобладало сочетание розеолезных и папулезных элементов (86%). У 2 пациентов розеола, помимо локализации на коже туловища, располагалась на лице, что является крайне редким проявлением. В эпидемиологическом отношении опасно проявление сифилиса в виде папулезных высыпаний, особенно эрозивных, на слизистых оболочках полости рта и половых органов (62,6%). Частым проявлением сифилитической инфекции в современных условиях является локализация папул на коже ладоней и подошв (64%), в 1% – сифилитическая лейкодерма. Использовали серологические специфические тесты: реакции микропреципитации с кардиолипиновым антигеном (РМП), иммуноферментный анализ (ИФА) с определением коэффициента позитивности и титров IgG и IgM, реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА), реакцию иммунофлуоресценции (РИФ) – РИФаБс, РИФ200 и РИФц. Исследование ликвора было предложено всем 189 пациентам. Прошли данное исследование 186 (98,4%) человек, у 110 (60%) – на основании патологических изменений в ликворе выявлен высокий уровень белка, положительные РИФц, РПГА, ИФА поставлен нейросифилис ранний и асимптомный менингит у 45 пациентов (40,9%). Особая группа была представлена 86 пациентами, которые имели гомосексуальные контакты (78,1%), некоторые из них указывали до 25-100 партнеров в год. У 9 человек из них была диагностирована реинфекция (8,1%). В Центре по профилактике и борьбе со СПИД наблюдались 94 пациента (85,5%), из них 92 (98%) – имели гомосексуальные отношения.

Результаты. Всем пациентам проведена специфическая терапия, после прохождения курса которой 3 больных с положительной формой-50 были отправлены на дообследование в Центр по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

Заключение. В результате проведенного анализа клинико-эпидемиологического изучения современного течения сифилиса следует направлять пациентов с вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек на стационарное лечение и исследование ликвора. Необходимо расширить обследование населения на сифилис и ВИЧ-инфекцию, проводить профилактические мероприятия среди молодежи и возобновить производство бензилпенициллина для внутримышечного и внутривенного введения.

ДВА РЕДКИХ СЛУЧАЯ ПАРАЗИТАРНОГО СИКОЗА

Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Радченко И.Д., Корнишева В.Г., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Гусева С.Н.

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

TWO RARE CASES OF PARASITIC SYCOZIS

Piryatinskaya V.A., Lalaeva A.M., Radchenko I.D., Kornisheva V.G., Karyakina L.A., Smirnova O.N., Guseva S.N.

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

Паразитарный сикоз относится к инфильтративно-нагноительной трихофи-

тии, которая вызывается патогенными зоофильными дерматомицетами *Trichophyton mentagrophytes*, *T. verrucosum*. Заражение человека происходит от домашнего скота, пушного зверя, грызунов при прямом контакте с животным или через предметы быта, одежду, солому и т.п. Поэтому излюбленная локализация таких инфекций – открытые участки кожи (волосистая часть головы, борода, усы).

Цель работы – описание двух случаев паразитарного сикоза с локализацией в области бороды, усов и лобка.

Материалы и методы. Приводим собственное наблюдение редкой локализации очага инфильтративно-нагноительной трихофитии (паразитарного сикоза) у мужчины, 21 года, жителя горной местности Дагестана. Считает себя больным около 1 месяца, когда на фоне подъема температуры тела до 38,5 °С, появились боли и высыпания в области лобка, где располагался болезненный узел, размерами 15х18см, мягкой консистенции, красного цвета, с обилием гнойных фолликулярных абсцессов. Пальпировался регионарный лимфоузел. Проведены микроскопическая и культуральная диагностика.

При микроскопии обнаружены споры и мицелий дерматомицетов. Культурально высеян *T. mentagrophytes*, который чаще встречается у мелкого рогатого скота и овец.

Мужчина, 35 лет, проживающий в г. Санкт-Петербурге, обратился с жалобами на подъем температуры до 39 °С и болезненные высыпания в области роста бороды и усов. Из анамнеза: больной занимается ремонтом подвальных помещений. Процесс представлен узлами, слегка возвышающимися над кожей, ярко-красного цвета, мягкой консистенции, поверхность которых пронизана гнойными микроабсцессами волосяных фолликулов. Пальпируются безболезненные подчелюстные лимфоузлы. При обследовании высеян *T. mentagrophytes*.

Результаты. При обследовании больного был поставлен диагноз паразитарного сикоза. Назначен системный тербинафин (250 мг/сут.) и наружная терапия в течение 28 дней. У обоих больных наступило клиническое выздоровление.

Выводы. Для правильной постановки диагноза паразитарного сикоза необходимо проведение микроскопии и культурного исследования с дальнейшим назначением антимикотической терапии.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ТВЕРДОГО ШАНКРА

Пирятинская В.А., Радченко И.Д., Хаббус А.Г., Лалаева А.М., Карякина Л.А., Смирнова О.Н.

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

RARE CASE OF LOCALIZATION OF ULCUS DURUM

Piryatinskaya V.A., Radchenko I.D., Khabbus A.G., Lalaeva A.M., Kariakina L.A., Smirnova O.N.

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

Твердый шанкр относится к первичному периоду сифилиса, который длится 6-8 недель.

Цель – описание редкого расположения твердого шанкра.

Материалы и методы. Мужчина, 34 лет, обратился с жалобами на высыпания в области подбородка без субъективных ощущений. Больной не женат, гомосексуалист с рискованным сексуальным поведением. Постоянного полового партнера не имеет. Лечился у дерматолога, косметолога с диагнозами «дерматит», «пиодермия» без эффекта. При осмотре в области подбородка наблюдали округлый язвенный дефект блюдцеобразной формы красного цвета в диаметре около 1 см без зоны воспаления. В основании язвы пальпировался плотный инфильтрат. В правой подчелюстной области – лимфаденит плотнотканевой консистенции. При осмотре в области наружного анального сфинктера выявлены 2 безболезненные эрозии до 8 мм в диаметре без зоны воспаления с листовидным инфильтратом в основании. Дно эрозий ярко-красного цвета со скудным серозным отделяемым. Увеличены паховые лимфатические узлы. В серозном отделяемом из дефектов в темном поле микроскопа обнаружена *Treponema pallidum*. При серологическом обследовании: МР +1/8; РПГА 4+ 1/640; положительная реакция ИФА (иммуноферментный анализ).

Результаты. На основании клиники и лабораторных исследований поставлен диагноз: первичный сифилис анальной области (A51.1) и других локализаций (A51.2). Пациент получил лечение согласно клиническим рекомендациям. Реакция Яриша–Герксгеймера сопровождалась подъемом температуры тела до 39,4° С, со второго дня терапии клинические проявления сифилиса стали активно разрешаться.

Заключение. За последние годы возросло число больных различными формами сифилиса среди лиц с рискованным сексуальным поведением, имеющих гомосексуальные связи. Во избежание ошибок диагностики редких локализаций твердого шанкра необходим тщательный осмотр всего кожного покрова и слизистых оболочек, сбор анамнеза. В случае подозрения на сифилис необходимо обязательное проведение лабораторных исследований (микроскопия и серодиагностика).

ТУБЕРКУЛЕЗ И ГРУППЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ

Плотникова О.А., Шарипов Р.А., Мавзютов А.Р.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

TUBERCULOSIS AND GROUPS OF PATIENTS BLOOD

Plotnikova O.A., Sharipov R.A., Mavzyutov A.R.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Туберкулез – проблема до настоящего времени. Вместе с тем, успех её преодоления в последние годы всё чаще связывают не только с решением задач антиинфекционной направленности, но и с необходимостью более глубокого понимания закономерностей индивидуальной восприимчивости человека.

Цель исследования – анализ частоты встречаемости среди больных лиц с определенными АВО-фенотипами.

Материалы и методы. Обследовано 85 больных, находившихся на стационарном лечении с установленным диагнозом «туберкулез легких», и контрольная группа, состоящая из 73 «практически здоровых» людей. Определение групп крови системы АВО проводили с помощью моноклональных антител. Диагноз «туберкулез» верифицировали с помощью бактериоскопии, обзорной рентгенографии органов грудной клетки, диагностической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении. Культуральные исследования осуществляли на среде Левенштейна-Йенсена и Мордовского «Новая», на анализаторе ВАСТЕС МГИТ 320.

Результаты. Установлено, что среди больных с диагнозом «туберкулез» лица с 0 (I) группой крови были представлены в 24%, А (II) группой – в 68%, В (III) группой – в 6,5% и АВ (IV) группой – лишь в 1,5%. У больных с туберкулезной инфекцией с 0 (I) группой крови, в сравнении с практически здоровыми людьми, наблюдали наиболее стабильные показатели обмена веществ в организме, такие как содержание общего белка и билирубина, но отмечено снижение количества эритроцитов, лимфоцитов и гемоглобина. Для пациентов с А(II) группой крови были более характерны лейкоцитоз, снижение содержания общего белка. Кроме того, среди больных с А(II) группой крови достоверно чаще выделяли штаммы с множественной лекарственной устойчивостью и прешЛУ-варианты. При этом у лиц с 0(I) группой крови основное заболевание отличалось доброкачественным течением и более благоприятным исходом. Указанное, в известной степени, обуславливалось большей эффективностью даже стандартного антибактериального лечения ввиду более высокой чувствительности возбудителя к химиотерапевтическим препаратам.

Результаты. Полученные предварительные данные косвенно обосновывают клиническое значение при туберкулезе определенных гено-фенотипов человека, предрасположенных к разным вариантам течения заболевания, что, безусловно, требует продолжения исследований.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛЕРНОГО БАКТЕРИОФАГА ROSTOV M3

Погозова М.П., Гаевская Н.Е., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Романова Л.В., Аноприенко А.О.

Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

GENETIC CHARACTERIZATION OF CHOLERA BACTERIOPHAGE ROSTOV M3

Pogozhova M.P., Gayevskaya N.E., Pisanov R.V., Vodopyanov A.S., Romanova L.V., Anoprienko A.O.

Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

В настоящее время обнаружено множество генов, характерных для умеренных бактериофагов. Наиболее информативным методом для выявления генетических детерминант умеренных бактериофагов является полногеномное секвенирование. Эта информация необходима для прогнозирования жизненного цикла фага и оценки перспектив практического использования.

Цель исследования – полногеномное секвенирование и биоинформационный анализ бактериофага *Vibrio cholerae* Rostov M3 для оценки перспектив его практического использования.

Материалы и методы. Геномная последовательность бактериофага была определена на платформе Miseq (Illumina). Сравнение собранного генома с аннотированными последовательностями известных бактериофагов проводили с применением алгоритма BLASTN. Наличие или отсутствие генетических детерминант, характерных для умеренных бактериофагов проверяли при помощи созданной нами базы данных и разработанного программного обеспечения под названием «PhageAnalyzer», позволяющего осуществлять быстрый анализ данных полногеномного секвенирования фагов.

Результаты. Холерный бактериофаг Rostov M3 активен в отношении *V. cholerae* серогруппы O1 биовара *Classical* с высоким диапазоном литической активности. При исследовании методом электронной микроскопии выявили, что Rostov M3 является головчатым. Эти данные подтверждает анализ нуклеотидных после-

довательностей и относит его к ДНК-содержащим хвостатым фагам из группы *Vibrio phage* с размером генома 46669 п.н. и 50 ORF. В результате филогенетического анализа стало известно, что Rostov M3 является уникальным, так как находится «вне кластерных групп». Установлено, что исследованный бактериофаг не содержит генетические детерминанты, характерные для умеренных фагов.

Заключение. Холерный бактериофаг Rostov M3 может быть использован для дифференциации холерного вибриона O1 серогруппы биовара *Classical*. *Vibrio phage* Rostov M3 является литическим и перспективным компонентом для создания профилактических и/или лечебных препаратов против холеры. Полная геномная последовательность зарегистрирована и доступна в международной базе GenBank (NCBI) под номером MN379460-MN379463.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЙ ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Подборонов М.И.¹, Шагдильева Е.В.¹, Шадринова О.В.¹, Сатурнов А.В.², Борисов М.В.², Чудиновских Ю.А.³, Моталкина М.С.³, Зюзгин И.С.³, Богомолова Т.С.¹, Выборнова И.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница; ³Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

NOSOCOMIAL INVASIVE CANDIDIASIS IN SAINT-PETERSBURG

Podboronov M.I.¹, Shagdileeva E.V.¹, Shadrivova O.V.¹, Saturnov A.V.², Borisov M.V.², Chudinovsky J.A.³, Motalkina M.S.³, Zuzgin I.S.³, Bogomolova T.S.¹, Vybornova I.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital; ³N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение этиологии, факторов риска развития, клинико-лабораторных особенностей и оценка эффективности лечения внутрибольничного инвазивного кандидоза (ИК).

Материалы и методы. Проспективное исследование проведено с ноября 2017 г. по декабрь 2019 г. Для диагностики и оценки эффективности терапии использовали критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2008 г.

Результаты. В исследование включили 13 пациентов с «доказанным» ИК, больные хирургического профиля составили 62%. Основные фоновые заболевания: абдоминальная и торакальная хирургическая патология – 54%, заболевания печени – 46%, заболевания почек – 38%, сахарный диабет – 23%. Медиана продолжительности пребывания больных в стационаре – 6 суток (от 2 до 41). ИК наиболее часто развивался у пациентов, применявших антибиотики широкого спектра (92%), с установленным ЦВК (69%), после операционных вмешательств (54%) и тяжелой бактериальной инфекции (46%), а также получавших гемодиализ (23%), гемотрансфузии (23%) и глюкокортикостероиды (15%).

Candida spp. были выделены при посеве дистального отдела центрального венозного катетера (ЦВК) у 38% больных, крови – у 30%, перитонеальной жидкости – у 23%. Гистологическое подтверждение ИК было получено у 15% пациентов. Возбудители ИК: *C. albicans* – 53%, *C. parapsilosis* – 23%, *C. glabrata* – 23%, *C. dubliniensis* – 23%. Исследуемые *Candida* spp. были чувствительны к флуконазолу в 92% случаев, с дозозависимой чувствительностью – 8%, устойчивых штаммов не выявили; к вориконазолу были чувствительны 92 %, резистентны – 8%.

Основные клинические варианты ИК: кандидемия – 69%, кандидозный перитонит – 31%, очаги диссеминации выявили у одного больного (8%). Наиболее часто использовали флуконазол (46%), вориконазол (46%), эхинокандины (30%) и амфотерицин В (23%), реже – липидный комплекс амфотерицина В (8%). Общая 30-дневная выживаемость составила 85%.

Выводы. Инвазивный кандидоз развивался преимущественно у пациентов хирургического профиля, получавших антибиотики широкого спектра (69%), с установленным ЦВК (92%), после оперативных вмешательств (54%). Возбудители инвазивного кандидоза: *C. albicans* (53%), *C. parapsilosis* (23%), *C. glabrata* (23%) и *C. dubliniensis* (23%). Основные клинические варианты инвазивного кандидоза – кандидемия (69%) и кандидозный перитонит (31%). Антимикотические препараты получали 100% пациентов: флуконазол (46%), вориконазол (46%), эхинокандины (30%) и амфотерицин В (23%). Общая 30-дневная выживаемость составила 85%.

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Поздеева Е.С.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

RISK FACTORS FOR THE FORMATION OF COMBINED FORMS OF HIV-INFECTION AND PARENTERAL VIRAL HEPATITIS

Pozdeeva E.S.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования – выявление и эпидемиологическая оценка факторов риска, определяющих формирование сочетанных форм ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов в Приморском крае.

Материалы и методы. Материалом для ретроспективного эпидемиологического анализа послужила учётно-отчётная форма №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» по Приморскому краю. Проведено аналитическое эпидемиологическое исследование «случай-контроль». Для выявления влияния роли факторов риска рассчитан показатель отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал к нему.

Результаты. Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция имеют глобальное распространение и большое социальное значение. Этому способствуют единые для них парентеральный, половой и вертикальный пути передачи. В Приморском крае в структуре сочетанных форм ВИЧ-инфекции с парентеральными вирусными гепатитами в современный период значительно превалирует сочетание ВИЧ-инфекции с хроническим вирусным гепатитом С. Проанализированы истории болезней пациентов ГБУЗ «ККБ №2» (Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями) и ГБУЗ «ККИБ№1» как среди имеющих сочетанные инфекции, так и имеющих только моноформы.

Заключение. Установлено, что ведущим фактором риска по формированию сочетанных инфекций ВИЧ и гепатит является употребление наркотиков (ОШ 126; ДИ 125,9-126,1). Отношение к группе социально-дезадаптированного населения – также значимый фактор риска по сочетанным инфекциям в Приморском крае (ОШ 73,2; ДИ 73,1-73,3). Фактор риска формирования моноинфекции ВИЧ – наличие беспорядочных незащищенных сексуальных контактов (ОШ 3,3; ДИ 3,1-3,3).

СОВРЕМЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *PROTEUS* И *KLEBSIELLA*

Полосенко О.В., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

MODERN NUTRIENT MEDIA FOR ISOLATION OF *PROTEUS* AND *KLEBSIELLA* BACTERIA

Polosenko O.V., Shepelin A.P.

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

Представители семейства *Enterobacteriaceae* (в том числе протеи и клебсиллы) вызывают различные гнойно-септические инфекции, при этом нередко с тяжелой клинической картиной заболеваний (клебсиллезный сепсис). Важнейшим условием эффективности бактериологических исследований при многообразии энтеробактерий и их первичном выявлении является адекватный выбор и качество питательных сред.

Цель – изучение диагностической ценности и сравнительный анализ высокоселективных питательных сред для выделения бактерий рода *Proteus* и *Klebsiella*, используемых в современных условиях.

Материалы и методы. Исследовано 135 тест-штаммов микроорганизмов, полученных из ГКПМ-Оболensk: тест-штаммы для определения специфической активности и ингибирующих свойств питательных сред.

Результаты. Провели сравнительные исследование дифференциально-диагностических сред, традиционно применяемых в бактериологических лабораториях, и новых высокоселективных питательных сред для одноэтапного выделения и прямой идентификации бактерий рода *Proteus* и *Klebsiella*.

Сбалансированный состав дифференциально-диагностической питательной среды для выделения бактерий родов *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, дополнительно обеспечивает внутривидовую дифференциацию протеев. Наличие кристаллического фиолетового и полимиксина В ингибирует рост грамположительных микроорганизмов и большинства энтеробактерий. Высокие селективные свойства дифференциально-элективной питательной среды для выделения клебсилл обеспечиваются наличием карбенициллина, кристаллического фиолетового и солей желчных кислот, полученных по модифицированной отечественной технологии. В результате сравнения качества новых питательных сред по биологическим показателям на расширенном наборе тест-штаммов выявили ряд преимуществ перед традиционными средами Эндо, Плоскирева, SS-агар, при использовании которых возникали трудности при аутентификации микроорганизмов.

Заключение. Использование высокоселективных новых дифференциально-диагностических питательных сред позволит усовершенствовать методы микробиологического анализа и повысить процент положительных результатов исследований.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РЕЖИМА ВОИНСКИХ ЧАСТЕЙ СУХОПУТНОГО И МОРСКОГО БАЗИРОВАНИЯ ТИХООКЕАНСКОГО ФЛОТА ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Пономарева А.В., Диго Р.Н., Дудченко Т.Ю.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

COMPARATIVE CONTROL OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL REGIME OF MILITARY PARTS OF LAND AND SEA BASIS OF THE PACIFIC NAVY OF THE PRIMEAN REGION

Ponomareva A.V., Digo R.N., Dudchenko T.Yu.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель – изучение и анализ состояния соблюдения санитарно-эпидемиологического режима по микробиологическим показателям в части А сухопутного базирования и части В морского базирования.

Материалы и методы. Исследовали пробы воздуха и смывов с объектов внешней среды в трех помещениях медицинской роты части А сухопутного базирования (далее часть А) и части В морского базирования (далее часть В) Тихоокеанского флота: в процедурном кабинете, палате №1, палате №2 медицинской роты. Общее количество взятых проб составило 60. Отбор материала и микробиологическое исследование проводили в период прохождения войсковой стажировки студентов военного учебного центра (ВУЦ). Отбор проб осуществляли однократно. Изучение микробной обсемененности объектов внешней среды выполняли в соответствии с МУК 4.2.2942-11, МУ 4.2.2039-05, Приказом Министра обороны РФ от 21 августа 2001 г. №369. Результаты оценивали согласно СанПиН 2.1.3.2630-10.

Результаты. При исследовании смывов в части А с объектов внешней среды в процедурном кабинете выявили наличие роста санитарно-показательных микроорганизмов (СПМ). В процедурном кабинете части В рост СПМ не наблюдали. В палатах медицинской роты части А и части В обнаружили рост *Escherichia coli*. При качественно-количественной оценке микробиоты воздуха в процедурном кабинете (1 класс чистоты воздуха в ЛПУ) части А и части В отмечено превышение регламентированных показателей СанПиН 2.1.3.2630-10 по общему микробному числу (ОМЧ) и *Staphylococcus aureus*. Также из воздуха были высеваны грибы рода *Candida*. В палате №1 медицинской роты части А выявлено загрязнение воздуха по показателям ОМЧ и *S. aureus* и *Candida* spp., в отличие от части В, а в палате №2 данные результаты находились в пределах нормы.

Выводы. В медицинской роте части А и части В имеют место нарушения санитарно-эпидемиологического режима.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ *ASPERGILLUS NE-FUMIGATUS*, У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК (ТГСК) И ХИМИОТЕРАПИИ

Попова М.О.¹, Рогачева Ю.А.¹, Маркова И.В.¹, Синяев А.А.¹, Волкова А.Г.¹, Швецов А.Н.¹, Николаев И.Ю.¹, Пинегина О.Н.¹, Игнатьева С.М.², Богомолова Т.С.², Паина О.В.¹, Быкова Т.А.¹, Дарская Е.И.¹, Моисеев И.С.¹, Владовская М.Д.¹, Бондаренко С.Н.¹, Зубаровская Л.С.¹, Клишко Н.Н.^{1,2}, Афанасьев Б.В.¹

¹Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург Россия

INVASIVE ASPERGILLOSIS CAUSED BY *ASPERGILLUS NON-FUMIGATUS* IN CHILDREN AND ADULTS AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) & CHEMOTHERAPY

Popova M.O.¹, Rogacheva Y.A.¹, Volkova A.G.¹, Markova I.V.¹, Shvetsov A.N.¹, Nikolaev I.Y.¹, Piningina O.N.¹, Ignatieva S.M.², Bogomolova T.S.², Gevorgyan A.G.¹, Paina O.V.¹, Bykova T.A.¹, Darskaya E.I.¹, Goloshchapov O.V.¹, Vladovskaya M.D.¹, Bondarenko S.N.¹, Moiseev I.S.¹, Zubarovskaya L.S.¹, Klimko N.N.^{1,2}, Afanasyev B.V.¹

¹Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Инвазивный аспергиллез (ИА) является самым частым инвазивным микозом у гематологических пациентов, а *Aspergillus fumigatus* – основной возбудитель. ИА, обусловленный *Aspergillus ne-fumigatus*, изучен недостаточно.

Материалы и методы. В течение пятилетнего периода (с 2013 по 2018 гг.) в НИИДОГТ выявили 30 пациентов с ИА, обусловленным *A. ne-fumigatus*. Согласно критериям EORTC/MSG 2019 диагностировали 1 «доказанный» и 29 «вероятных» случаев ИА у детей и взрослых после алло-ТГСК (n=27) и химиотерапии (n=3). Медиана возраста – 26 лет (3-60), мужчин – 53%. Медиана периода наблюдения – 11 (1-58) месяцев.

Результаты. ИА, вызванный *A. ne-fumigatus*, чаще диагностировали у пациентов с острым лимфобластным лейкозом (37%), острым миелоидным лейкозом (30%), апластической анемией (10%), МДС (6,5%) и ХМЛ (6,5%). Обусловленный *A. ne-fumigatus* ИА чаще выявляли после алло-ТГСК (90%), чем химиотерапии (10%). Медиана срока развития ИА после алло-ТГСК составила 155 дней (19-922). ИА, вызванный *A. ne-fumigatus*, развивался на фоне протекающей острой реакции «трансплантат против хозяина» (oPTPH) 2-3 степени с использованием ГКС в

качестве терапии у 25% больных, при реактивации ЦМВ-инфекции – у 19%. Большинство пациентов в момент диагностики ИА получали противогрибковую профилактику: флуконазол (83%) или эхинокандины (6,7%); у 10% больных ИА развился, несмотря на профилактику вориконазолом (n=2) или позаконазолом (n=1). Основным органом поражения были легкие (80%), придаточные пазухи носа (ППН) – 10%, легкие и ППН – 10%. Диагноз установлен на основании исследования бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ, n=26), аспирата ППН (n=6) и плевральной жидкости (n=1). При посеве получено 30 культур: *Aspergillus niger* (60%), *A. flavus* (34%), *A. glaucus* (3%) и *A. terreus* (3%), при микроскопии гифы грибов обнаружены в 57% случаев. У 20% больных *A. ne-fumigatus* ИА развился в сочетании с другими инфекциями: *Klebsiella pneumoniae* (33,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (33,3%), *Kocuria kristinae* (16,7%), *Trichoderma viride* (16,7%). Противогрибковая терапия: вориконазол – 73,3%, липосомальный амфотерицин В – 6,7%, позаконазол – 6,7%, комбинированная – 13,3%. Общая выживаемость в течение 12 недель от выявления *A. ne-fumigatus* ИА составила 83,3%.

Заключение. Обусловленный *Aspergillus ne-fumigatus* инвазивный аспергиллез чаще развивался у больных острым лимфобластным лейкозом (67%) и после алло-ТГСК (90%). Это позднее осложнение, возникающее на фоне оРТПХ и реактивации ЦМВ. Основной возбудитель – *A. niger* (60%), сочетание с другими инфекциями отмечено у 20% больных. Общая выживаемость в течение 12 недель от выявления обусловленного *Aspergillus ne-fumigatus* инвазивного аспергиллеза составила 83,3%.

ДЕЙСТВИЕ КОНЦЕНТРАТА «ЭНОАНТ» НА БИОПЛЕНКОБРАЗОВАНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Постникова О.Н., Лавровская Я.А., Логадырь Т.А.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

THE ACTION OF THE CONCENTRATE «ENOANT» ON THE *CANDIDA* BIOFILM FORMATION

Postnikova O.N., Lavrovskaya Y.A., Logadyr T.A.

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Symferopol, Russia

Цель – изучение действия концентрата «Эноант» на образование биопленки грибами рода *Candida*.

Материалы и методы. «Эноант» использовали неразведенным и разведенным в 1% сахарном бульоне 1:5 и 1:10. Биопленки получали из 12 изолятов грибов рода *Candida*, выделенных от больных с кандидозом слизистой оболочки полости рта. Плотность биопленок определяли по методу G.O'Toole and R. Kolter, 1998.

В первом опыте в лунки 96-луночного пластикового планшета вносили 1% сахарный бульон, суспензию суточных культур грибов и «Эноант»; планшет инкубировали 24 ч при 37 °С. Во втором эксперименте грибы культивировали в течение 7 часов, затем суспензию из лунок удаляли, к биопленке добавляли «Эноант», культивировали до 24 ч. Контролем служили варианты с «Эноантом» в питательной среде без микроорганизмов и культуры *Candida* в питательной среде без препарата. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы MedStat.

Результаты. Внесение концентрата «Эноант» в среду культивирования грибов *Candida* в вышеуказанных концентрациях приводило к достоверному снижению биопленкообразования по сравнению с контролем (p<0,02). При инкубации культур с неразведенным «Эноантом» и с разведениями 1:5 и 1:10 плотность биопленок *Candida* составляла 1,45; 1,36 и 1,15 соответственно (в контроле – 2,45). При внесении «Эноанта» в частично сформированную биопленку грибов эффективным был неразведенный концентрат.

Выводы. Установлено, что концентрат «Эноант» без разведения и в разведениях 1:5 и 1:10 подавлял процесс образования биопленок грибов рода *Candida in vitro*. Неразведенный «Эноант» оказывал влияние на уже сформированную биопленку.

АНАЛИЗ ВТОРИЧНОЙ И ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА P4 МИКОВИРУСА *PENICILLIUM CHRYSOGENUM*

Потапова А.В., Бузмакова А.Л. (научный руководитель: Рябинин И.А.)

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

ANALYSIS OF SECONDARY AND TERTIARY STRUCTURE OF P4-PROTEIN FROM *PENICILLIUM CHRYSOGENUM* – MYCOVIRUS

Potapova A.V., Buzmakova A.L. (scientific supervisor: Ryabinin I.A.)

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

Цель исследования – реконструкция третичной структуры белка P4 из хризовируса (микровируса) *Penicillium chrysogenum* и определение ее свойства.

Материалы и методы. Для анализа использовали последовательность белка P4 № Q8JV9, включающую 847 аминокислотных остатков. Поиск и анализ последовательности провели с помощью баз данных ViralZone, UniProtKB, PDBsum и редактора Swiss-Model.

Результаты. Наиболее близкими с анализируемой последовательностью по показателям структурного сходства (GMQE=0,06; QMEAN4=-3,83 – -3,87) белками-«шаблонами» оказались человеческая убиквитин-тиоэстераза (гомодимер) и РНК-зависимая РНК-полимераза (мономер) вируса крымской геморрагической лихорадки. Обращает внимание, что оба модельных белка перекрывают анализируемый белок на небольшом протяжении. Вторичная структура белка P4 может включать 1 бета-лист, 2-3 бета-«шпильки», 1 пси-петлю, 1-2 бета-выступа, 6-7 бета-тяжей, 7-9 альфа-спиралей, 9-14 участков межспирального взаимодействия, 12-15 бета-поворотов, 1-3 гамма-поворота. Анализируемый белок имеет глобулярное строение.

Заключение. Белки P4 и P3 – вероятные компоненты вириона хризовирусов, функция которых еще точно не установлена. Однако, по некоторым сведениям, они являются «сердцевинными» фрагментами вирионов, непосредственно связывающими двунитевую РНК [Ghabrial S.A. Mycoviruses. 2013]. Семейство *Chrysoviridae* включает в свой состав однотипных представителей, поражающих трихокомовых аскомицетов (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Talaromyces* spp. и других). Изучение биологии, в том числе структурной протеомики этой группы вирусов, возможно, позволит создать препараты для борьбы с возбудителями микозов в объектах внешней среды, альтернативные химическим биоцидам и не вызывающие кросс-резистентность к терапевтическим антимикотикам.

БАКТЕРИОФАГИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКАМ В МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Пунченко Е.В.

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

BACTERIOPHAGES AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS IN THE DAIRY INDUSTRY

Punchenko E.V.

ITMO University, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования – проверка выживаемости стафилококкового бактериофага в различных молочных продуктах, а также изучение его ингибирующего действия на стафилококки в молочных продуктах.

Материалы и методы. Молочные продукты (молоко 2,5% жирности, ряженка 4%, сливки 10%, кефир 1%) контаминировали золотистым стафилококком в концентрации 1000 КОЕ/мл, а затем вносили купленный в аптеке и проверенный на вирулентность бактериофаг в количестве 100 мкл на 1 мл продукта в двух повторностях. Высевы из продуктов проводили через 4 и 12 ч на элективные плотные среды для индикации стафилококков и после 36-48 ч инкубации в термостате определяли принадлежность выросших колоний к виду *Staphylococcus aureus* рутинными методами. В качестве контроля использовали те же молочные продукты с внесенными только бактериями или фагами.

Результаты. Стафилококки выживали во всех молочных продуктах в течение 12 ч. Однако в контрольных образцах без добавления фага их количество уменьшалось до единичных в кефире и до 100 – во всех остальных. При этом бактериофаги сохраняли свою жизнеспособность во всех видах молочных продуктов на протяжении 12 ч. Наиболее эффективным оказалась работа бактериофагов в кефире и ряженке, и через 4 ч наблюдения высевали единичные колонии стафилококков, через 12 ч рост бактерий был полностью ингибирован. В молоке и сливках снижение количества стафилококка оказалось недостоверным по сравнению с контрольными образцами.

Вывод. Для выработки энтеротоксина стафилококками достаточно 100 КОЕ и несколько часов нахождения продукта при комнатной температуре. Учитывая результаты эксперимента по выживаемости бактериофагов в молочных продуктах и по их действию на золотистый стафилококк, можно сделать вывод о возможности использования фагов для деконтаминации молочных продуктов от стафилококков.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Раводин Р.А., Разнатовский К.И., Корнишева В.Г., Чаплыгин А.В., Чаплыгин К.А., Мирзоян В.Л., Серебрякова И.В.

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

FEATURES OF THE MODERN CLINICAL COURSE OF LICHEN PLANUS

Ravodin R.A., Raznatovsky K.I., Kornisheva V.G., Chaplygin A.V., Chaplygin K.A.,

Mirzoyan V.L., Serebryakova I.V.

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

Красный плоский лишай – воспалительное заболевание неизвестной этиологии, поражающее кожу, ногти и слизистые оболочки, которое встречается в последние годы довольно часто и претерпевает метаморфозы клинических проявлений. Это выражается в том, что в настоящее время значительно чаще наблюдаются агрессивные формы (lichen planopilaris, фронтальная фиброзирующая алопеция, изолированное поражение слизистых оболочек), которые ранее носили казуистический характер. Считают, что красный плоский лишай хорошо поддается терапии антималярийными препаратами (плаквенилом), иногда их комбинацией с преднизолоном, однако это не всегда так.

Цель работы – изучение частоты встречаемости отдельных форм красного плоского лишая и эффективности терапии антималярийными препаратами, а также их комбинациями с преднизолоном.

Материал и методы. В течение года через профессорский консультативный приём на базе ГБУЗ ГорКВД г. Санкт-Петербурга прошли 30 пациентов с красным плоским лишаем в возрасте от 18 до 90 лет (средний возраст – 45,5 лет). Все больные получали в качестве базовой терапии плаквенил (200-400 мг в сутки) внутрь, наружно – стероиды или ингибиторы кальциневрина.

Результаты. По клиническим формам пациенты были распределены следующим образом: lichen planopilaris – 6 (20%), фронтальная фиброзирующая алопеция – 3 (10%), изолированное поражение слизистых оболочек – 3 (10%), типичная форма – 11 (36,7%), бородавчатая – 3 (10%), линейная – 3 (10%), кольцевидная – 1 (3,3%). Пяти больным (16,7%) была назначена комбинация плаквенила с преднизолоном: включая 2 человек с типичной формой заболевания, 1 – с бородавчатой (в обоих случаях высыпания носили распространённый характер, что и потребовало дополнительного назначения преднизолона внутрь в дозе 20 мг в сутки). Преднизолон в дозе 20 мг в сутки был также назначен пациентке с торпидно протекающей эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, а также больной с прогрессирующим lichen planopilaris, ранее получавшей плаквенил в течение года без эффекта.

У 2 пациентов (6,7%) с типичной формой красного плоского лишая отмечали резистентность к плаквенилу и преднизолону, поэтому был назначен циклоспорин в дозе 4 мг/кг массы тела в сутки в течение 3 месяцев с последующим снижением дозы, у одной больной наблюдали рецидив высыпаний после отмены циклоспорина.

Выводы. У 30% пациентов выявили агрессивные формы красного плоского лишая, приводящие к рубцовой алопеции волосистой части головы, а ещё у 10% – изолированное эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки полости рта, что свидетельствует об их высоком удельном весе и требует проведения соответствующей активной терапии. Антималярийные препараты (плаквенил) были достаточно эффективны, их комбинация с преднизолоном назначалась в случае распространённых высыпаний или торпидного течения заболевания. Только в 6,7% случаев отмечена резистентность к данной комбинации, что потребовало назначения циклоспорина, который обеспечил разрешение высыпаний, однако в 1 случае наблюдали рецидив после его отмены.

ГИДРОКСИХИН В ТЕРАПИИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ

Резцова П.А., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А., Котрехова Л.П.

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

HYDROXYGEN IN THE TREATMENT OF MICROBIAL ECZEMA

Reztsova P.A., Raznatovsky K.I., Vashkevich A.A., Kotrekhoval P.

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

Микробная экзема – дерматоз с торпидным к лечению течением и склонностью к рецидивированию. У больных микробной экземой часто развиваются психосоматические расстройства и значительное снижение качества жизни. Существует двухсторонняя связь между психологическим статусом и дерматозом: с одной стороны, первичная дерматологическая патология способствует развитию дисморфических расстройств и депрессивных состояний, с другой стороны, тревожность, обсессивно-компульсивные действия (расчесы) влияют на течение дерматоза и способствуют его хроническому течению. Вне зависимости от причины психологических нарушений, необходима их своевременная коррекция для улучшения качества жизни пациентов, что в свою очередь способствует быстрому выздоровлению и предупреждению дальнейших рецидивов. Назначение больным микробной экземой анксиолитиков, в частности гидроксизина гидрохлорида, позволяет быстро добиться требуемого результата. В 2019 г. в дерматологическом отделении микологической клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова третьей по численности группой пациентов (после больных псориазом и атопическим дерматитом) стали больные микробной экземой (17,8%).

Цель исследования – доказать, что применение гидроксизина гидрохлорида

в терапии микробной экземы ускоряет выздоровление больных.

Методы и материалы. В исследовании было включено 90 пациентов в возрасте от 32 до 67 лет, 43 мужчины и 47 женщин, с диагнозом «микробная экзема». Всем больным дважды (в начале и на 14 день терапии) была проведена оценка тяжести течения микробной экземы по шкале EASI (the Eczema Area and Severity Index). Пациенты были распределены случайным образом на две группы. 1 группу составили 45 больных микробной экземой, получавших терапию антимикробными, десенсибилизирующими и противовоспалительными препаратами. Пациенты второй группы 45 человек получали такое же лечение, но им дополнительно был назначен гидроксизин в дозе 25 мг/сутки на 1 месяц.

Результаты. До начала терапии EASI в первой группе составлял 25,8±8,9 баллов, во второй – 26,1±7,4 (p>0,05). На 14 день лечения показатели EASI равнялись 17,4±5,9 баллов и 11,7±5,6 соответственно. Отметим, что скорость разрешения высыпаний у больных, принимавших гидроксизин, была выше, чем у лиц, получавших только базовую терапию. К 14 дню лечения разница между исходным и конечным значением EASI составила 8,4±2,5 балла, что было достоверно меньше (p=0,021), чем у лиц, принимавших гидроксизин (14,4±1,8 балла).

Выводы. Применение гидроксизина гидрохлорида совместно с антимикробными, десенсибилизирующими и противовоспалительными препаратами ускоряет выздоровление больных микробной экземой.

ВЛИЯНИЕ ПАРАЗИТОЗОВ НА МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Решетникова И.Д.^{1,3}, Агафонова Е.В.^{1,2}, Шарифуллина И.Д.^{1,3}, Петрова Д.Н.¹

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии;

²Казанский государственный медицинский университет; ³Казанский федеральный университет, Казань, Россия

INFLUENCE OF PARASITOSIS ON INFLAMMATORY MARKERS IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Reshetnikova I.D.^{1,3}, Agafonova E.V.^{1,2}, Sharifullina I.D.^{1,3}, Petrova D.N.¹

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University; ³Kazan Federal University, Kazan, Russia

Атопический дерматит (АД) занимает высокий удельный вес в структуре аллергических заболеваний (АЗ) у детей. В современных условиях паразитозы привлекают все большее влияние как триггерные факторы реализации патогенетических механизмов атопии.

Цель исследования – оценка влияния паразитозов на параметры аллергического воспаления (АВ) при АД у детей.

Материалы и методы. Пациентам с установленным диагнозом АД (N=523) проведено комплексное паразитологическое обследование. Применяли систему прямой паразитологической диагностики, в основе которой лежит комбинация методов: трехдневный сбор кала в консервант, метод влажного мазка из консерванта, комбинированные гельминтовооскопические методы для диагностики протозоозов и гельминтозов (патенты на изобретение: №2368324 «Способ диагностики аскаридоза»; №2371719 «Способ диагностики лямблиозной инвазии»), использующие комбинацию методов флотации, седиментации и оригинальные трехкомпонентные системы, позволяющие улучшить выявляемость простейших и гельминтов, а также оценить интенсивность инвазии. Исследовали уровень антител к антигенам гельминтов (описорх, эхиннокор, трихинелла, токсокара, аскарида, анизакида) и простейших (*L. intestinalis*) методом ИФА. Сформированы 2 группы – основная (N=150; АД с сопутствующей инвазией) и сравнения (N=187; АД без инвазии). Проводили изучение системных маркеров атопического воспаления: общего и специфических IgE, эозинофильного катионный протенин (ЭКБ) (ImmunoCAP Phadia IDM), эозинофилии периферической крови (ЭПК), количества дегранулированных/активированных эозинофилов, IL 4 и 5.

Результаты. Среди детей с АД выявлено 14,7% инвазированных гельминтами, 52,0% – простейшими. В структуре гельминтозов инвазированных *Enterobius vermicularis* составили 36,4%, *Ascaris lumbricoideus* – 18,2%, *Toxocara canis* – 22,7%, *Opisthorchis felineus* – 9,1%, *Anisakis simplex* – 4,5%, *Hymenolepis nana* – 9,1%. В структуре протозоозов инвазированные *Blastosystis* spp. составили 32,6%, *L. intestinalis* – 44,9%, *Entamoeba coli* – 10,3%, *Entamoeba* spp. – 12,8%. При изучении системных маркеров АВ получены достоверные различия между группами по уровням общего IgE (p<0,05), ЭКБ (p<0,05), ИЛ 4 (p<0,05), ЭПК (p<0,05), уровню активированных базофилов (p<0,05). У инвазированных детей с АД чаще отмечали положительные результаты определения специфических IgE на пищевые (p<0,05), эпидермальные (p<0,001) и грибковые аллергены (p<0,001). Регистрировали более высокие уровни специфических IgE на коровье молоко – 5,5; 3,2 КЕ/мл; p<0,05; яичный белок – 4,5; 2,2 КЕ/мл; p<0,05; Bos d8 (казеин) – 6,5; 4,2 КЕ/мл; p<0,05; Bos d 5 (β-лактоглобулин) – 4,5; 2,2 КЕ/мл; p<0,05; Mal d1 – 5,8; 4,2 КЕ/мл; p<0,05; Gly m 4 – 8,5; 3,2 КЕ/мл p<0,05; Dau c – 14,5; 2,2 КЕ/мл; p<0,05, Pru a1 кошка – 4,5; 2,2 КЕ/мл p<0,05; и грибковые: *Candida albicans* – 8,5; 3,2 КЕ/мл p<0,05, *Penicillium notatum* – 8,5; 3,2 КЕ/мл p<0,05, *Aspergillus fumigates* – 8,5; 3,2 КЕ/мл p<0,05. Выявлены дифференцированные различия по маркерам АВ в зависимости от нозологии гельминтов и простейших.

Выводы. Установлена модифицирующая роль паразитов на механизмы специфической и неспецифической сенсibilизации, что требует дальнейшего изучения в аспектах диагностики, лечения и профилактики АЗ.

РОЛЬ КОЛОНИЗАЦИИ КИШЕЧНИКА РЕЗИСТЕНТНЫМИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ГРАМ(-) БАКТЕРИЯМИ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Рогачева Ю.А., Пивоварова В.И., Синяев А.А., Попова М.О., Сюськин О.С., Голощачов О.В., Спиридонова А.А., Дарская Е.И., Владовская М.Д., Моисеев И.С., Клишко Н.Н., Афанасьев Б.В.

Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург Россия

ROLE OF COLON COLONIZATION WITH RESISTANT TO ANTIBACTERIAL AGENTS GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN THE DEVELOPMENT OF BLOOD-STREAM INFECTIONS IN ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION RECIPIENTS

Rogacheva Y.A., Pivovarova V.I., Siniaev A.A., Popova M.O., Suskin O.S., Goloshchapor O.V., Spiridonova A.A., Darskaya E.I., Vladovskaya M.D., Moiseev I.S., Klimko N.N., Afanasyev B.V.

R.M. Gorbacheva Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение роль колонизации кишечника резистентными к антибактериальным препаратам (АБ) Грам(-) бактериями в развитии инфекций кровотока (ИК) у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Материалы и методы. В исследование включено 100 больных, которым в 2018 г. в НИИДОГиТ провели алло-ТГСК, медиана возраста – 34 (19-69). Алло-ТГСК от неродственных полностью совместимых доноров выполнили у 36% пациентов, полностью совместимых родственных доноров – 20%, неродственных частично совместимых доноров – 20%, гаплоидентичных – 24%, с миелоаблативным РК – 53%. В рецидиве заболевания алло-ТГСК сделана у 9% больных. Анализ осуществили у группы лиц с фебрильной нейтропенией (ФН) n=75, которым выполнили посев содержимого кишечника до алло-ТГСК (n=46).

Результаты. У пациентов с ФН частота колонизации резистентными к АБ Грам(-) бактериями до алло-ТГСК составила 32%. Основными резистентными к АБ Грам(-) колонизаторами были *Klebsiella pneumoniae* (60%), *Escherichia coli* (27%), *Proteus mirabilis* (13%). Среди колонизирующих Грам(-) бактерий выделяли следующие механизмы резистентности: *K. pneumoniae* – ESBL 11%, карбопенамазы – 89%; *E. coli* – ESBL 100%; *Proteus mirabilis* – ESBL 100%, карбопенамазы – 100%. У пациентов с колонизацией до алло-ТГСК частота ИК составила 11,9%. Возбудители ИК: *K. pneumoniae* – 60% (n=3) *Staphylococcus haemolyticus* – 20% (n=1) и *Staphylococcus epidermidis* – 20% (n=1). У больных без колонизации до алло-ТГСК частота ИК составила 21,2% (n=7) и достоверно не отличалась от группы лиц с колонизацией (p=0,1). Возбудители ИК: *K. pneumoniae* – 43% (n=3), *E. coli* – 43% (n=3), *S. epidermidis* – 14% (n=1). 30-дневная летальность от начала ФН у пациентов с колонизацией кишечника резистентными микроорганизмами – 6,7%, без колонизации – 4,5% (p=0,9). 100-дневная трансплантационная летальность у пациентов с колонизацией кишечника резистентными микроорганизмами – 6,7%, без колонизации – 12,9% (p=0,5).

Заключение. Частота колонизации кишечника резистентными к АБ Грам(-) бактериями до алло-ТГСК составила 32%, чаще – *Klebsiella pneumoniae* (60%), резистентная к карбапенемам (89%). Колонизация кишечника резистентными к антибактериальным препаратам Грам(-) бактериями до алло-ТГСК не влияла на частоту развития инфекций кровотока и летальность после алло-ТГСК.

МЕЖБЕЛКОВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТЕАЗЫ RHIZOMUCOR MIEHEI

Россейкина Т., Дорошева А. (научный руководитель – Рябинин И.А.)
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PROTEIN-PROTEIN INTERACTION OF RHIZOMUCOR MIEHEI PROTEASE

Rosseykina T., Dorosheva A. (Scientific supervisor – Ryabinin I.A.)
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление белок-белковых связей аспартиловой протеазы *Rhizomucor miehei* на уровне коэкспрессии генов, идентичной топологической окрестности в геноме и экспериментально доказанного взаимодействия.

Материалы и методы. Использовали последовательность протеазы *R. miehei* №ATY35192.1, полученную сотрудниками Национального сельскохозяйственного университета Китая (2018). Межбелковые взаимодействия установили с помощью on-line редакторов STRING 11 и SMART, а также базы UniProtKB/SwissProt.

Результаты. В протеоме *R. miehei* для данного фермента искомые взаимодействия еще не установлены, дальнейший анализ провели с использованием референс-протеомов родственных микромицетов: *Mucor circinelloides* и *Rhizopus delemar* (*R. oryzae* var. *delemar*). Наиболее детализованная сеть выявлена для белка-гомолога № S2JLE6 (сахаропепсина из *M. circinelloides*). Как и избранный для исследования белок, этот фермент содержит домен аспартиловых протеаз и блокаторов ксиланаз TAXi_N. В ближний круг взаимодействия входит 4 белка, из них 3 карбоксипептидазы (сериновые пептидазы семейства S10). 4-ый белок – это триптофанил-тРНК-синтетаза, через нее открываются связи с «дальним кругом» взаимодействия, который включает α- и β-субъединицы фенилаланил-тРНК-синтетазы, цистеинил-тРНК-синтетазу, метионил-тРНК-лигазу, гуанозинмонофосфат-синтазу, фактор инициации трансляции RL11, белок с доменом биогенеза рибосом Vriх, субъединицы I и III ДНК-зависимой РНК-полимеразы, белок с E2-убиквитин-подобным доменом, а также эпсин-подобным доменом (участвует в работе цитоскелета).

Заключение. Аспартиловая протеаза у *R. miehei* с наибольшей вероятностью экспрессируется совместно с протеазами других типов, тем самым микромицет, находясь в тканях человека при развитии муркомикоза, приобретает способность разрушать широкий круг белков хозяина. Другие белки из «круга взаимодействия» тесно связаны с биосинтезом изученного белка. Обращает внимание, что среди разнообразных аминоксил-тРНК-синтетаз в сетях белок-белковых связей находятся ферменты, обеспечивающие встройку фенилаланина, триптофана, цистеина и метионина. Данный факт подтверждает, что эти аминокислоты являются критическими для биосинтеза аспартиловой и сериновых протеаз у *R. miehei*.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ, В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Рубис Л.В., Жилина П.И.
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

INFECTIONS TRANSMITTED BY IxOD MITES IN THE KARELIA REPUBLIC

Rubis L.V., Zhilina P.I.
Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Цель исследования – оценка риска заболевания населения Республики Карелия инфекциями, передающимися иксодовыми клещами.

Материалы и методы. Проанализированы обращаемость населения республики за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и заболеваемость инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, в 2010-2019 гг., зараженность клещей возбудителями заболеваний и проведение профилактических мероприятий в РК в 2014-2018 гг. По данным журналов учета обращений в медицинские организации г. Петрозаводска в 2017-2019 гг., изучена возрастная структура пострадавших лиц и локализация присасывания клещей на теле. Всего проанализировано 2559 случаев обращений.

Результаты. Более двух третей территории Республики Карелия является ареалом распространения иксодовых клещей: *I. ricinus* и *I. persulcatus*. Из клещей, собранных в природе, в 31,1% выявлены ДНК боррелий, в 7,5% – ДНК возбудителя моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), в 1,8% – РНК вируса клещевого энцефалита (КЭ) и в 0,1% – ДНК возбудителя гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ). При исследовании клещей, присосавшихся к людям, антитела или РНК вируса КЭ обнаружены в 2,0%, ДНК возбудителей КБ – в 26,2%, МЭЧ – в 4,3% и ГАЧ – в 0,06%. Результаты исследования клещей не соответствовали регистрируемой заболеваемости: 244 больных КБ, 155 КЭ (7,7 и 4,9 на 100 тыс.), 4 случая МЭЧ и 1 случай ГАЧ за 5 лет. Диагноз КБ лабораторно подтверждался реже, чем КЭ: 48,1-71,9 и 65,7-90,6%. Среди подвергшихся нападению клещей группой наибольшего риска заражения являлись лица старше 50 лет (58,2%), доля детей 1-6 лет оказалась выше, чем 7-14 лет (9,8 и 9,3%). Самая частая локализация присасывания клещей у детей – голова и шея (60,7%). Лишь около 7% детей и взрослых на момент встречи с клещом были привиты против КЭ. Иммуноглобулин вводился ежегодно 17,3-23,0% пострадавших.

Заключение. Риск заражения КБ и МЭЧ в Республике Карелия выше, чем КЭ, что требует совершенствования работы по их диагностике и профилактике.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ ФОТОТЕРАПИИ НА КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Русак М.Ю.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE IMPACT OF PHOTOTHERAPY METHODS ON THE OXYGEN SKIN BALANCE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Rusak Yu.E., Efanova E.N., Rusak M.Yu.
Surgut State University, Surgut, Russia

Фототерапия (ПУВА, СФТ) в последние десятилетия занимает одно из ведущих мест в терапии псориаза. Механизм действия этих методов продолжает изучать. Важную роль в реализации фотоэффектов играет кислородный баланс кожи. Установлено, что у больных псориазом в очагах поражения содержание свободного кислорода снижено.

Цель исследования – изучение динамики кислородного баланса у больных псориазом в процессе ПУВА- и селективной фототерапии.

Материалы и методы. Изучение кислородного баланса у больных псориазом проводили полярографическим методом с использованием прибора TCM-2 Radiometer Ltd. (Дания), который позволяет оценить содержание, транспорт и потребление свободного кислорода в коже по значениям парциального давления кислорода (tcpO₂). Под наблюдением находились 72 больных псориазом, из них в процессе ПУВА-терапии – 33, в динамике СФТ – 39.

Результаты. Исходные показатели свидетельствовали о наличии гипоксического состояния у пациентов, обусловленного сниженным напряжением кислорода в очаге, замедленном транспорте на микроциркуляторном уровне, снижении потребления кислорода тканями, недостаточными резервными возможностями. В процессе ПУВА-терапии выявили отсутствие выраженного влияния на напряжение кислорода, транспорт в сочетании со снижением скорости потребления и уменьшением резервных возможностей транспорта. В процессе СФТ показатели менялись в большей степени, отмечалось выраженное повышение содержания кислорода в очаге, улучшение транспорта на микроциркуляторном уровне, но не сказывалось на скорости потребления.

Выводы. Установлено, что свободный кислород кожи имеет большее значение в реализации эффекта СФТ в сравнении с ПУВА-терапией. Это обстоятельство подчеркивает различия в механизме действия этих методов лечения.

АНТАГОНИСТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 8RA-3 И *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* GG НА КЛЕТКИ *ESCHERICHIA COLI* M17 И BL21

Рыбальченко О.В.^{1,2}, Орлова О.Г.^{1,2}, Капустина В.В.¹, Потокин И.Л.²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 8RA-3 AND *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* GG ON *ESCHERICHIA COLI* M17 AND BL21

Rybalchenko O.V.^{1,2}, Orlova O.G.^{1,2}, Kapustina V.V.¹, Potokin I.L.²

¹St. Petersburg State University; ²State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg, Russia

В настоящее время хорошо известно проявление антагонистической активности различными видами лактобактерий в отношении таких представителей семейства *Enterobacteriaceae*, как *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhimurium*. Несмотря на глубокий интерес к данной проблеме, информация о морфологических и ультраструктурных изменениях в клетках-мишенях, подвергшихся действию метаболитов лактобактерий, крайне недостаточна.

Цель исследования – оценка характера взаимоотношений между клетками лактобактерий *Lactobacillus plantarum* 8RA-3, *L. rhamnosus* GG и энтеробактерий *E. coli* M17 и *E. coli* BL21 при совместном выращивании на клеточном и популяционном уровнях.

Материалы и методы. Методом двуслойного агара изучали характер взаимоотношений между микробными популяциями двух производственных штаммов лактобактерий *L. plantarum* 8RA-3, *L. rhamnosus* GG и двух штаммов кишечной палочки *E. coli* M17 и BL21. На электронно-микроскопическом уровне с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEM-100C (JEOL, Япония) исследовали морфологические свойства клеток лактобактерий и кишечной палочки. Особенность подготовки электронно-микроскопических препаратов при использовании авторской методики обеспечивала сохранность исходной структуры и пространственного расположения клеток в микробных сообществах *in vivo*.

Результаты. Анализ ультратонких срезов кишечных палочек, ингибируемых метаболитами лактобактерий, показал многочисленные морфологические изменения в клетках *E. coli* при сравнении с интактными клетками. Ультраструктурные изменения в клетках-мишенях проявлялись в виде уменьшения толщины клеточных стенок, отслоения цитоплазматической мембраны от цитоплазмы и появления специфических цитоплазматических включений в полярных и в субполярных областях клетки. Особый интерес представляют микрочастицы кишечных палочек, образующиеся на границе визуальной различимой зоны подавления их роста лактобактериями. В этих микробных сообществах клетки *E. coli* M17 и BL 21 также испытывали воздействие бактериоциноподобных субстанций лактобактерий, которые проявлялись в виде аналогичных ультраструктурных изменений.

Заключение. Ультратонкое строение клеток *E. coli* M17 и BL21, ингибируемых лактобактериями, значительно отличалась от морфологических изменений, вызываемых воздействием других стрессовых факторов. Так, например, при естественном процессе автолиза отмечено нарушение целостности цитоплазматической мембраны и клеточной стенки. Высокотемпературное воздействие приводило к расширению периплазматического пространства и появлению многочисленных внутрицитоплазматических инвагинаций. При щелочном шоке отмечали исчезновение рибосом.

Таким образом, электронно-микроскопический анализ морфофизиологических изменений в клетках-мишенях при воздействии клеток-антагонистов позволит расширить понимание процессов межвидовых взаимоотношений на клеточном и популяционном уровнях и усовершенствовать выбор штаммов лактобактерий при создании препаратов-пробиотиков.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОЛЯТОВ ГРУППЫ «*PENICILLIUM NON-MARNEFFEI*» ИЗ БИОМАТЕРИАЛОВ ЧЕЛОВЕКА

Рябинин И.А., Богомолова Т.С., Шабанова В.В., Рукина А.Н., Пинегина О.Н., Борзова Ю.В., Шадринова О.В., Десятник Е.А., Чилина Г.А., Васильева Н.В. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

IDENTIFICATION OF THE ISOLATES OF «*PENICILLIUM NON-MARNEFFEI*» GROUP FROM HUMAN BIOMATERIALS

Ryabinin I.A., Bogomolova T.S., Schabanova V.V., Rukina A.N., Pinegina O.N., Borzova Yu.V., Schadrivova O.V., Desyatnik E.A., Chilina G.A., Vasilyeva N.V. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – проведение фенотипической идентификации группы штаммов *Penicillium* spp. из биоматериалов с использованием программно-математической обработки морфологических признаков культуры *in vitro*.

Материалы и методы. В исследование включили 4 штамма, выделенные из биоптата лёгкого и двух образцов бронхоальвеолярного лаважа больных онкогематологического профиля, а также из биоптата сустава пациента с микотическим гонартрозом. Штаммы субкультивировали на среде Сабуро, агаре Чапека в классической прописи и с дрожжевым экстрактом 7 суток при 25 °С, затем идентифицировали по параметрам микроморфологии с помощью электронной системы Института биологического разнообразия грибов им. А. Вестердик (Утрехт, Нидерланды) «Aspergillus & Penicillium Database» на платформе «Biologics» Микрометрию выполнили на микроскопе Leica CME (Leica, Германия). Для корректировки использовали руководства Frisvad J.C. и Samson R.A., 2004 (для рода *Penicillium sensu stricto*), а также Yilmaz N. et al., 2014 (для рода *Talaromyces*). Дополнительно штаммы изучили методом линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии клеточного экстракта, как описано нами ранее [Ryabinin I.A. et al. *Mycoses*, 2015].

Результаты. При формулировке окончательных результатов идентификации руководствовались величинами долей сходства оригинальных изолятов с типовыми коллекционными штаммами и положением штаммов в дендрограмме кластеризации морфологических свойств по алгоритму «UPGMA». Штаммы удалось идентифицировать как *Penicillium variable* (из биоптата легкого), *P. waksmanii/velutinum*-complex, *Eupenicillium osmophilum*? (из БАЛ), и *Talaromyces columbinus/piceus*-complex (из биоптата сустава). MALDI-масс-спектры изолятов имеют признаки, типичные для семейства *Trichocomaceae*, но в целом масс-спектрометрическая идентификация оказалась неуспешной.

Заключение. Штаммы из обширной группы видов «*Penicillium non-marneffeii*» эпизодически встречаются в медицинской практике как возбудители инвазивных микозов. Проблема идентификации таких изолятов молекулярными и физико-химическими методами состоит в том, что эти методы либо недостаточно эффективны (MALDI-TOF-MS), либо дорогостоящие (ДНК-секвенирование). Возможным решением данной проблемы является внедрение в микологическую диагностику электронных экспертных систем обработки фенотипических признаков, которые основаны в банках данных культуры эталонных штаммов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ИММУНО-АПТАМЕРНОЙ ПЦР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕПТИДОГЛИКАН-АССОЦИИРОВАННОГО ЛИПОПРОТЕИНА *LEGIONELLA* SPP.

Рябко А.К., Зенинская Н.А., Марьян М.А., Романенко Я.О., Фирстова В.В., Шемакин И.Г. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболонск, Россия

IMMUNOAPTAMER-BASED PCR TEST SYSTEM DIAGNOSTIC PARAMETERS DEFINITION FOR DETERMINATION OF PEPTIDOGLYCAN-ASSOCIATED LIPO-

PROTEIN OF *LEGIONELLA* SPP.

Riabko A.K., Zeninskaya N.A., Marin M.A., Romanenko Ya.O., Firstova V.V., She-myakin I.G.

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

Цель исследования – установление предела детекции и специфичности прототипа тест-системы на основе метода иммуно-аптамерной ПЦР (иаПЦР) для определения пептидогликан-ассоциированного липопротеина (ПАЛ) патогенных легионелл.

Материалы и методы. Для проведения теста по методу иаПЦР на поверхности лунок ПЦР планшета иммобилизовали моноклональное антитело (МКАт) 2D3F7 в количестве 0,5 мкг/лунку, свободные центры связывания блокировали инертными белками. Исследовали разведения рекомбинантного белка ПАЛ в концентрациях от 250 до 1 пг/мл, а также панель лизатов микроорганизмов в концентрации 10^{16} м.к./мл. Панель микроорганизмов включала 26 штаммов, 9 из которых представляли патогенные легионеллы различных серогрупп (в основном серогруппы I, а также II, III, IV, VI). Гетерологичные микроорганизмы были представлены штаммами возбудителей пневмоний и уроинфекций. Объем исследуемых проб составлял 50 мкл, каждая была представлена на планшете в четырех повторностях. После инкубации с пробами и отмывки в лунки вносили ДНК-аптамер AptPAL_23 в количестве 0,05 мкг/лунку. По окончании инкубации и отмывки детектировали сигнал от связывания аптамеров при помощи ПЦР-РВ с красителем SYBR Green I. Применяли специфические к краевым областям ДНК-аптамера праймеры. Эксперимент повторяли трижды.

Результаты. Исследуемая иаПЦР тест-система определяет до 3,9 пг/мл легионеллезного антигена ПАЛ, выявляет все бактерии рода легионелла, но дает неспецифический слабоположительный результат в лунках, содержащих *Klebsiella pneumoniae*.

Заключение. Разработанная тест-система может быть применена для детекции легионеллезного антигена ПАЛ и обладает следующими характеристиками: чувствительность – до 3,9 пг/мл, специфичность – не менее 96%.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ ПЕКАРСКИХ ДРОЖЖЕЙ

Рябцева Т.В.¹, Макаревич Д.А.², Ермола Е.А.²

¹Белорусский государственный медицинский университет; ²Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

IMMUNOMODULATING ACTIVITY OF IMMOBILIZED YEAST GLYCOPROTEINS

Ryabzeva T.V.¹, Makarevich D.A.², Ermola E.A.²

¹Belorussian State Medical University; ²Institute of Bioorganic Chemistry NAN of Belarus, Minsk, Belarus

Цель – изучение влияния химической иммобилизации на способность активировать продукцию цитокинов клетками периферической крови человека гликопротеинами клеточной стенки дрожжей.

Материалы и методы. Биологически активный лиганд получали из механически диспергированных пекарских дрожжей методами многократного центрифугирования, фильтрования и осаждения. Иммобилизацию гликопротеинов лизата *Saccharomyces cerevisiae* проводили методом химического синтеза, в качестве полимерной матрицы использовали полиакриламидный гель. Для исследования иммуномодулирующей активности гель с лигандом инкубировали с кровью доноров. Исходная концентрация цитокинов в плазме крови доноров: ИЛ-6 – 0,00 (0,11;0,67) пг/мл, ИЛ-8 – 2,25 (0,21;3,27) пг/мл, ФНО- α – 0,00 (1,10;3,70) пг/мл. По истечении времени инкубации отбирали пробы, центрифугировали и определяли изменение концентрации цитокинов в плазме методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами. Результаты описывали в виде медианы и 25 и 75 перцентилей.

Результаты. Установлено, что в процессе контакта иммобилизованного гликопротеина клеточной стенки дрожжей с кровью человека происходит значительное увеличение концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α в плазме крови. Через 120 минут эксперимента концентрация ИЛ-6 достигает 61,04 (40,30;67,12) пг/мл, концентрация ИЛ-8 – 620,48 (545,96;730,98) пг/мл, концентрация ФНО- α – 682,38 (531,22;696,36) пг/мл. Выявлено, что наиболее интенсивно синтезируется ФНО- α и ИЛ-8. Скорость синтеза ФНО- α и ИЛ-8 равны, соответственно, 13,51 (8,58;12,14) пг/мл/мин и 15,28 (13,89;17,95) пг/мл/мин. В то время как скорость синтеза ИЛ-6 была в десятки раз меньше и составила 1,93 (1,29;2,13) пг/мл/мин.

Выводы. Иммобилизация гликопротеинов клеточной стенки дрожжей позволяет сохранить все иммуномодулирующие свойства. Контакт иммобилизованного гликопротеина с периферической кровью человека приводит к активации синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α) клетками крови.

КОАГУЛЯЦИЯ ГИДРОЗОЛЯ ЖЕЛЕЗА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Савин Л.Т., Ткалич А.А., Леонов В.В.

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

COAGULATION OF IRON HYDROZOL UNDER THE ACTION OF EXOMETABOLITIS OF THE PATHOGENIC MICROORGANISMS

Savin L.T., Tkalic A.A., Leonov V.V.

Medical State Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

В наших предыдущих работах была показана возможность выживания патогенных микроорганизмов в составе биообрастаний, образованных железом и марганец-окисляющими бактериями, а также сделано предположение, что метаболиты патогенных микроорганизмов могут стимулировать коагуляционные процессы в системе водопровода, усиливая вторичное загрязнение питьевой воды.

Цель работы – изучение способности экзометаболитов патогенных микроорганизмов коагулировать золь гидроксида железа(III).

Материалы и методы. Использовали следующие штаммы микроорганизмов (ATCC): *Salmonella typhimurium* 14028, *Salmonella enteritidis* 13076, *Klebsiella pneumoniae* 25988 и *Pseudomonas aeruginosa* 27853. Экзометаболиты получали центрифугированием при 3500 об/мин в течение 15 мин и добавляли к определенному объему гидрозоля железа(III).

Результаты. Были рассчитаны критические концентрации экзометаболитов в среде, вызывающие медленную и быструю коагуляцию золя гидроксида железа(III), соответственно: *S. enteritidis* (0,47 \pm 0,02 г/л и 0,86 \pm 0,03 г/л), *S. typhimurium* (0,48 \pm 0,03 г/л и 0,95 \pm 0,04 г/л), *K. pneumoniae* (0,34 \pm 0,02 г/л и 0,79 \pm 0,03 г/л), *P. aeruginosa* (0,32 \pm 0,01 г/л и 0,60 \pm 0,02 г/л) и контроль (0,56 \pm 0,04 г/л и 0,95 \pm 0,04 г/л).

Вывод. Показано, что экзометаболиты патогенных микроорганизмов способны снижать порог коагуляции гидрозоля железа, что может способствовать образованию биообрастаний в системе водоснабжения. По способности изученных экзометаболитов вызывать как медленную, так и быструю коагуляцию золя железа(III) их можно расположить в следующем порядке: *S. typhimurium* < *S. enteritidis* < *K. pneumoniae* < *P. aeruginosa*. Низкие пороги коагуляции для *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, по сравнению с сальмонеллами, можно объяснить образованием экзополисахаридов альгината и клебсиеллана соответственно.

МИКРОБИОТА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН: ЗНАЧЕНИЕ В РЕПРОДУКЦИИ

Савичева А.М.^{1,2}, Шалепов К.В.^{1,2}, Спасибова Е.В.^{1,2}, Будиловская О.В.^{1,2}, Крысанова А.А.^{1,2}, Хуснутдинова Т.А.^{1,2}, Шипицына Е.В.¹

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; ²Санкт-петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROBIOTA OF UROGENITAL TRACT OF WOMEN: IMPORTANCE IN REPRODUCTION

Savicheva A.M.^{1,2}, Shalepo K.V.^{1,2}, Spasibova E.V.^{1,2}, Budilovskaya O.V.^{1,2}, Krysanova A.A.^{1,2}, Khusnutdinova T.A.^{1,2}, Shipitsyna E.V.¹

¹Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель – определение значения микробиоты урогенитального тракта женщин в репродукции.

Материалы и методы. Проанализировали данные многолетних исследований отдела медицинской микробиологии и современной литературы по изучению микробиоты репродуктивного тракта женщин.

Результаты. Основные проблемы репродуктивного здоровья в Российской Федерации – снижение рождаемости, бесплодие, высокий уровень аборт, недостаточная информированность населения о безопасных для здоровья методах контрацепции, высокий рост числа заболеваний, передаваемых половым путем, особенно среди подростков и молодежи. Обычным явлением становится юное материнство, а также материнство после 45 лет. Накапливаются все больше данных о влиянии микроорганизмов на сперматогенез, фолликулогенез, миграцию эмбриона в полость матки. Вследствие нарушений имплантации и плацентации эмбриона имеют место ранние потери беременности, увеличивается риск невынашивания беременности, преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, а также риск инфицирования плода и новорожденного ребенка. В настоящее время происходит смена основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродукции – от гонококков и хламидий до условно-патогенных микроорганизмов, появляются новые патогены. С внедрением технологий метагеномики в изучение микробиома репродуктивного тракта существенно расширились представления о нормальной и патологической микробиоте репродуктивных органов. Микробиота репродуктивного тракта насчитывает сотни видов бактерий, подавляющее большинство которых не культивируется на известных

питательных средах. Физиологическую микроэкосистему влагалища представляют несколько видов лактобацилл, различающихся по своему протективному потенциалу. У большинства женщин нормальной микробиоценоз влагалища состоит из четырех видов лактобацилл – *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii*. По данным наших исследований, в Санкт-Петербурге у женщин репродуктивного возраста наиболее часто выявляются *L. jensenii* – 46,3% и *L. crispatus* – 31,6%. Сдвиг от лактобациллярной микробиоты в сторону бактериального разнообразия приводит к снижению антимикробных свойств слизистых оболочек, разрушению защитной цервикальной слизи под воздействием бактериальных муциназ, воспалительному процессу во влагалище, восходящей инфекции. На основе анализа геномного состава и метаболических профилей микробиоты отделяемого влагалища разработаны маркеры бактериального вагиноза – самого распространенного дисбиоза влагалища. Данные исследований последних лет свидетельствуют о нестерильности полости матки. В ряде случаев микробиота эндометрия существенно отличается от вагинальной микробиоты. Полученные результаты позволяют предположить наличие функциональной системы «микробиота-эндометрий», нарушение которой под воздействием факторов риска может приводить к нарушению морфофункционального состояния эндометрия, повреждению трофобласта, нарушению процессов имплантации и неэффективным протоколам экстракорпорального оплодотворения. В настоящее время активно исследуют роль микробного фактора в генезе невынашивания беременности. В первом триместре прерывается до 20% всех беременностей, влияние микробного фактора оценивается в 15%. Во 2-3 триместрах прерывается от 1 до 2% всех беременностей, роль микробного фактора оценивается в 60-70%. Инфекция матери (бактериальной или вирусной этиологии) может привести к развитию изолированных дефектов плаценты или к передаче возбудителя плоду и новорожденному. Изменения в микробной экосистеме нижних отделов урогенитального тракта (бактериальный вагиноз) – фактор риска преждевременных родов и неблагоприятных перинатальных исходов.

Заключение. Физиологическая (нормальная) микробиота органов репродукции играет важнейшую роль в реализации репродуктивной функции человека, формируя защитный барьер слизистых оболочек, подавляя рост патогенной микробиоты, оказывая иммуномодулирующее действие, участвуя в продукции разнообразных биологически активных соединений. Нарушение микробиоты органов репродукции ассоциировано с неэффективностью вспомогательных репродуктивных технологий, неблагоприятными исходами беременности, заболеваниями плода и новорожденного ребенка. Глубокое понимание структуры и функционирования микробиоты репродуктивного тракта необходимо для разработки эффективных мер диагностики, профилактики и лечения репродуктивных нарушений, следствием чего является улучшение демографической ситуации в стране.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ МЕТОДОМ ПЦР-РВ В ПРАКТИКЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Сафронова Е.В., Мигита О.А., Астахова М.В., Сухова Л.П., Малашук Т.М.
Областной кожно-венерологический диспансер, Липецк, Россия

DETECTION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN CLINICALLY SIGNIFICANT MICROORGANISMS BY PCR-RT IN PRACTICE OF THE BACTERIOLOGICAL LABORATORY

Safronova E.V., Migita O.A., Astakhova M.V., Sukhova L.P., Malashuk T.M.
Regional Dermatovenerologic Dispensary, Lipetsk, Russia

Цель – сравнение результатов определения устойчивости микроорганизмов к различным классам антимикробных препаратов (АМП) методом ПЦР с данными, полученными фенотипическими бактериологическими методами.

Материалы и методы. Исследованы клинически значимые микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (n=13), *Enterococcus faecalis/faecium* (n=2), *Acinetobacter baumannii* (n=5), *Pseudomonas aeruginosa* (n=15), представители семейства энтеробактерий (n=4), *Klebsiella pneumoniae* (n=2), выделенные из различных видов клинического материала (мокрота, БАЛ, раневое отделяемое, моча). Штаммы тестировали на чувствительность к основным группам АМП (пенициллинам, цефалоспорином, гликопептидам, карбапенемам) диско-диффузионным методом (КР-2018.03). При необходимости проводили ряд фенотипических тестов для определения возможных механизмов антибиотикорезистентности (СІМ-метод инактивации карбапенемов, метод «двойных дисков» с ЭДТА, метод «двойных дисков» на продукцию БЛРС у энтеробактерий). В сомнительных случаях определяли МПК антибиотика с помощью MIC Test Strip (Liophilchem, Италия) или M.I.C.Evaluators Test (Oxoid, Великобритания). Затем эти же штаммы исследовали методом ПЦР-РВ с помощью наборов «БакРезиста GLA» («ДНК-Технология», РФ; амплификатор ДТ-96, РФ) и наборов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» («Интерлабсервис», РФ; амплификатор RotorGene-Q, Германия).

Результаты. Из 13 штаммов *S. aureus* у 7 был обнаружен ген *mecA* (54%), у всех энтеробактерий – самая распространенная бета-лактамаза расширенного

спектра CTX-M1, у всех штаммов *A. baumannii* – карбапенемазы OXA-23 и OXA-40-like, из 15 штаммов *P. aeruginosa* у 9 выявлена металло-бета-лактамаза (blaVIM), у *E. faecium* – ген VanA. У 6 «отрицательных» штаммов *P. aeruginosa* на продукцию МБЛ МПК меропенема была выше 32 мг/л, видимо, имел место какой-либо другой механизм резистентности к карбапенемам. Интересно, что у одного из штаммов *K. pneumoniae* была обнаружена NDM-1, которая характеризуется экстремальной резистентностью к антибиотикам.

Выводы. Методы ПЦР-РВ существенно ускоряют сроки выдачи результата и помогают выявить резистентность к АМП в «сомнительных» случаях. Они вполне могут быть использованы в рутинной практике бактериологических лабораторий для определения резистентности микроорганизмов к антибиотикам

ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ДОСТАВКА АНТИМИКОТИКОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ

Свенская Ю.И., Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Верховский Р.А., Бучарская А.Б., Терентюк Г.С., Генина Э.А., Тучин В.В.
Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

TRANSDERMAL DELIVERY OF ANTIFUNGAL DRUGS IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL MYCOSES

Svenskaya Yu.I., Lengert E.V., Saveleva M.S., Verkhovskii R.A., Bucharskaya A.B., Terentyuk G.S., Genina E.A., Tuchin V.V.
Saratov State University, Saratov, Russia

Цель исследования – повышение терапевтической эффективности поверхностных антимикотиков, как следствие увеличения их аккумуляции в коже и ее придатках. Такой подход обеспечивает повышение локальной концентрации антимикотика в зоне поражения одновременно со снижением токсических эффектов, связанных с его приемом, и является целесообразным, поскольку при поверхностных микозах, как правило, поражаются поверхностные слои кожи и ее придатки, без вовлечения в патологический процесс других органов и тканей.

Материалы и методы. Микрочастицы карбоната кальция в поликристаллической модификации ватерита обладают рядом таких достоинств, как биосовместимость, мягкие условия разрушения, простота приготовления и низкая себестоимость. Пористость определяет эффективность включения лекарственных форм в их объем [Svenskaya Yu. I. Colloid Surf. B. 2016; Svenskaya Y.I. et al. Adv. Powder Technol. 2016; Svenskaya Y. et al. Biophys. Chem. 2013]. Трансдермальную доставку частиц осуществляли путем нанесения их суспензии на поверхность кожи белой лабораторной крысы *in vivo* с последующим внедрением в придатки кожи при помощи терапевтического ультразвука Dinatron 125 (Dinatronics) [Svenskaya Yu. et al. ACS Appl.Mater.Interfaces 2019; Zaytsev S.M. et al. J. Biophotonics, 2020]. *In vivo* мониторинг заполнения волосяных фолликулов частицами ватерита проводили методом оптической когерентной томографии (ОКТ) с помощью прибора OCP930SR 022 (Thorlabs). Исследование кинетики интрафолликулярной деградации частиц выполняли с применением сканирующей электронной микроскопии на приборе MIRA II LMU (Tescan). Иммуобилизацию антимикотика в частицы ватерита осуществляли методом копреципитации в процессе синтеза [Lengert E. et al. Mater.Lett 2019; Gusliakova O. I. et al. Optics and Spectroscopy 2019]. Оценку загрузки носителей проводили методами высокоэффективной жидкостной хроматографии на установке Stayer HPLC-UV (Аквилон) и спектрофлуориметрии с помощью фотометра Synergy H1 (BioTek). Подтверждение факта аккумуляции ватеритных носителей и иммуобилизованного антимикотика в волосяных фолликулах крысы произведено методами ОКТ, а также конфокальной лазерной сканирующей микроскопии с помощью прибора Leica TCS SP8. Изучена кожная токсичность и обратимость кожных реакций при применении разработанной методики трансдермальной доставки антимикотика на кроликах *in vivo*.

Результаты. Поверхностное применение ватеритных частиц на белых лабораторных крысах в сочетании с сонофорезом *in vivo* привело к обильному и глубокому заполнению волосяных фолликулов, что показало эффективность трансдермальной доставки и аккумуляции. Продемонстрировано, что частицы полностью резорбируются в фолликулах в течение 12 дней. Выявлена успешность иммуобилизации антимикотиков в их объем, а также интрафолликулярной доставки и аккумуляции иммуобилизованных антимикотиков *in vivo*. Установлено, что применение разработанной методики трансдермальной доставки антимикотиков не вызывало видимого повреждения всех слоев кожи кроликов, неспецифическая воспалительная реакция в дерме в ответ на введение контейнеров, развитие которой было выявлено при гистологическом исследовании, спадала через месяц, строение кожи приближалось к норме, что служит показателем обратимости всех изменений.

Заключение. Предлагаемый способ доставки антимикотиков через придатки кожи к местам непосредственной локализации патологических процессов при помощи пористых микрочастиц ватерита можно рассматривать как перспективный, поскольку он обеспечивает адресность, эффективность и неинвазивность.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).

ЭТИОЛОГИЯ КЕРАТИТОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Свистунова Е.М., Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Скрыбина Е.В., Васильева Н.В.

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

ETIOLOGY OF KERATITIS IN SAINT PETERSBURG

Svistunova E.M., Borzova Y.V., Bogomolova T.S., Skrybina Y.V., Vasilyeva N.V.

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

Цель исследования – определение спектра возбудителей воспалительного поражения роговицы.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование пациентов с воспалительным поражением роговицы офтальмологического центра СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» проведено в период с 2013 по 2019 гг. Офтальмологическое обследование выполняли с использованием биомикроскопии, периметрии, офтальмоскопии. Лабораторная диагностика материала соскоба роговицы, получаемого во время проведения биомикроскопии глаза, включала флуоресцентную микроскопию и культуральное исследование. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ включал как описательные, так и математические методы.

Результаты. В период с 2013 по 2019 гг. выявлено 111 пациентов с воспалительным поражением роговицы: 62 мужчины (55,86%) и 49 женщин (44,14%), средний возраст – 47,77±16,35 лет.

Кератиты, обусловленные бактериями, составили 23%, грибами – 33%, простейшими – 5,5%.

При микроскопии материала в 50 случаях (45%) микроорганизмы обнаружить не удалось, в 29 (26%) – выявляли дрожжи или плесневые микромицеты, в 26 (23,5%) – бактерии, в 6 (5,5%) – акантамебы. При культуральном исследовании материала соскоба роговицы у 14,4% больных получен рост бактериальных агентов, микромицеты выделили у 20,7%. Наиболее частым возбудителем микотического кератита был *Fusarium* spp. (47,8%), реже выделяли *Aspergillus fumigatus* (17,4%), *Candida* spp. (8,7%), *Penicillium* spp. (8,7%), *Sporothrix schenckii* (4,3%), *Acremonium* spp. (4,3%), *Paecilomyces lilacinus* (4,3%), *Scedosporium apiospermum* (4,3%).

Выводы. Микотические кератиты составили 33% всех воспалительных поражений роговицы, основной возбудитель – *Fusarium* spp.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТА L-ЛИЗИН- α -ОКСИДАЗЫ НА УРОПАТОГЕННЫЕ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ *ESCHERICHIA COLI*

Сенягин А.Н., Смирнова И.П., Подопригора И.В., Смолякова Л.А.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

RESEARCHING OF THE ANTAGONISTIC EFFECT OF THE ENZYME L-LYSINE- α -OXIDASE ON UROPATHOGENIC MULTIRESTANT *ESCHERICHIA COLI*

Senyagin A.N., Smirnova I.P., Podoprigrora I.V., Smolyakova L.A.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Цель исследования – установление наличия антагонистической активности культуральной жидкости штамма *Trichoderma harzianum*, содержащей фермент L-лизин- α -оксидазу, по отношению к клиническим изолятам уропатогенных полирезистентных *Escherichia coli* (UPEC).

Материалы и методы. Исследовали антагонистическое действие фермента L-лизин- α -оксидазы – активного начала культуральной жидкости (КЖ) гриба *T. harzianum* Rifai R-180. Активность фермента в КЖ – 0,54-0,58 усл. Ед./мл

В качестве объектов выбраны клинические изоляты уропатогенных полирезистентных *E. coli* (UPEC, N=76). Инокулят UPEC объемом 100 мкл вносили в 5 мл сердечно-мозгового бульона. Культивировали 24 часа при 37±0,5 °С. После культивирования КЖ центрифугировали в течение 25 минут при 2500 rpm с использованием центрифуги ELMi SkyLine (CM-6M). Рабочую суспензию UPEC готовили из полученного центрифугата по стандарту мутности 0,5 McFarland в 0,9% растворе хлорида натрия. 50 мкл готовой суспензии UPEC наносили на поверхность сердечно-мозгового агара и засеивали методом «газона». С помощью стерильного металлического пробойника в агаре делали лунки: d=5 мм, V=15мкл. В лунку вносили концентрат КЖ *T. harzianum* Rifai R-180. В качестве отрицательного контроля использован 0,9% раствор хлорида натрия, а положительного – коммерческие диски с Фосфомцином (200 мкг/диск).

Результаты. Исследования представлены на рисунке.



Рис. Графическое соотношение количества изолятов UPEC и зоны задержки роста вокруг лунок с концентратом КЖ *T. harzianum* Rifai R-180.

Заключение. Установлено, что фермент L-лизин- α -оксидаза, содержащийся в концентрате КЖ гриба *T. harzianum* Rifai R-180, обладает антагонистическим действием по отношению к клиническим изолятам уропатогенных полирезистентных *E. coli*.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ БИОЦИДОВ НА *CHAETOMIUM GLOBOSUM* KUNZE: FR. И *TRICHODERMA VIRIDE* PERS.: FR.

Сергеева Л.Е.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

CRITERIA FOR EVALUATING THE EFFECT OF THE POLYMER BIOCIDES ON THE *CHAETOMIUM GLOBOSUM* KUNZE: FR. AND *TRICHODERMA VIRIDE* PERS.: FR.

Sergeeva L. E.

Lesgaff National State University of Physical Education, Sport and Health, St Petersburg, Russia

Различные проявления воздействия биоцидов на микромицеты изучают на протяжении всей истории науки. В последние несколько десятилетий исследования в данной области стали особенно интенсивными и плодотворными. Причина этого кроется в развитии новых инструментальных методов исследования живой материи, позволивших получать новые данные.

Цель – исследование воздействия трибутиловоакрилат-содержащего биоцида на слабовирулентные штаммы видов *Chaetomium globosum* Kunze: Fr. и *Trichoderma viride* Pers.: Fr. *in vitro*. Указанные виды являются типичными контаминантами сложных динамических, в том числе замкнутых, экологических систем.

Материалы и методы. Использовали чистые культуры *C. globosum* Kunze: Fr. (3 штамма), *T. viride* Pers.: Fr. (2 штамма). Образцы помещали на агаризованную среду Чапека без источника углерода. Опыты выполнены в герметично закрытых флаконах емкостью 16 мл. В течение 9 суток периодически наблюдали за развитием культур, а также определяли дыхательную активность газохроматографическим способом по содержанию диоксида углерода и кислорода внутри флаконов. Для измерений применяли газовый хроматограф ЛХМ-72 с колонками длиной 2 м, внутренним диаметром 4 мм. Адсорбентом являлся Полисорб-1. В качестве газа-носителя служил гелий. При разделении компонентов наблюдали следующие условия: температура термостата – 50 °С, ток детектора – 150 мА, скорость газа-носителя – 60 см³/ч, скорость диаграммной ленты – 60 мм/ч. Компоненты элюировали в следующем порядке: O₂ – через 1,5 мин, CO₂ – через 2 мин после введения пробы. Идентификацию компонентов проводили по результатам хроматографирования стандартных проб с заданным газовым составом. Количественное содержание каждого компонента определяли по площади соответствующего пика на диаграммной ленте. Дыхательный коэффициент рассчитывали, как отношение количества выделенного диоксида углерода и убыли кислорода в молярном исчислении. Для каждой концентрации биоцида и конкретного времени измерения дыхательный коэффициент определяли в десяти повторностях, а затем результаты усредняли.

Результаты. Всего в 2012 г. изучено 98 проб, в 2004 г. – 58 проб. Оказалось, что для всех испытанных штаммов рост полностью подавлялся при концентрации 1%, что в 15-20 раз превышает фунгистатическую концентрацию латекса в образцах бумаги. Ингибирование уменьшалось для штаммов *T. viride* следующим образом: 1,0>0,2>0,1>0,005, а для *C. globosum* – 1,0>0,2>0>0,01. Отметим, что обработанные культуры, как ранее было выявлено и для изолятов других видов микромицетов, не утрачивали своей жизнеспособности, так как на среде без биоцида из обработанных конидий развивались в основном колонии с типичными для нативных штаммов фенотипическими признаками, имеющие, однако, в 50% случаев удлинённый лаг-период. Продолжительность лаг-фазы зависела от концентрации биоцида. Как правило, она тем длиннее, чем выше концентрация препарата. При возрастании концентрации биоцида в среде продолжительность лаг-периода возрастает, а при достижении определенной концентрации (1%) – становится бесконечной. При росте практически на всех

испытанных субстратах имела место фаза экспоненциального роста. При анализе результатов, полученных в опытах с *T. viride*, установлено, что через 2 суток после инфицирования субстрата значение дыхательного коэффициента в пределах погрешности можно считать равным для всех испытанных концентраций. Однако на 5-6 сутки наблюдали однозначную зависимость от концентрации внесенного препарата. Этот факт прослеживается для двух штаммов *T. viride* для концентрации 0,1 и в контроле. Кривые зависимости дыхательного коэффициента имеют в целом одинаковую форму для всех концентраций, но расположены одна над другой в порядке возрастания концентрации биоцида. Отметим, что величина дыхательного коэффициента для испытанных штаммов *S. globosum* вдвое выше, чем для *T. viride*.

Выводы. На основании полученных результатов была определена концентрация, обеспечивающая подавление роста испытанных штаммов *S. globosum* и *T. viride*. Показано, что дыхательный коэффициент, наряду с другими фенотипическими показателями, является достоверным количественным критерием оценки влияния биоцидных препаратов на микромицеты.

РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ПЕЙТЦА-ЕГЕРСА, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Шевяков М.А., Раводин Р.А., Богданова Т.В., Алексеев А.Ю., Мирзоян В.Л., Левина Ю.В., Чаплыгин А.В.

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

PITYRIASIS VERSICOLOR IN A PATIENT WITH A PEUTZ-JEGHERS' SYNDROME. CASE REPORT

Serebryakova I.S., Ravodin R.A., Bogdanova T.V., Alexeev A.Y., Mirzoyan V.L., Levina Y.V., Chaplygin A.V., Kornisheva V.G.

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

Разноцветный лишай – это оппортунистическое, поверхностное, рецидивирующее заболевание кожи, обусловленное *Malassezia* spp. Около 90% здоровых людей являются носителями сапрофитных форм гриба. Распространению и рецидивированию заболевания способствуют повышенная потливость, хронические инфекции, висцеральная патология.

Синдром Пейтца-Егерса – редкое наследственное генетическое заболевание, для которого характерно образование мелких коричневых пятен на слизистой оболочке ротовой полости, коже и формирование доброкачественных полипов в желудочно-кишечном тракте. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Материалы и методы. Пациент, 42 года, обратился на амбулаторный прием с жалобами на высыпания на коже спины, периодически сопровождающиеся незначительным зудом. Больным себя считал около года, находился на лечении у дерматолога в частной клинике с диагнозом «экзема», получал антигистаминные препараты курсами по 2-3 недели, наружно – кремы с глюкокортикостероидами, без эффекта. Из анамнеза жизни известно, что 10 лет назад пациенту была проведена полипотомия толстого кишечника, а у его отца и у бабушки по отцовской линии был полипоз кишечника, который осложнился малигнизацией. Больной ведет активный образ жизни, занимается спортом.

При осмотре: на коже верхней трети спины и груди – овалы, перифолликулярно расположенные пятна цвета «кофе с молоком», местами сливающиеся, диаметром 1-2 см с отрубевидным шелушением. Эти высыпания располагались на фоне множественных лентигозных элементов коричневатого цвета диаметром от 1 до 3 мм. Аналогичные высыпания были на коже лица с переходом на красную кайму губ и слизистые полости рта. Проведено микологическое исследование кожных чешуек с шелушащихся очагов поражения, включающее светловольную и люминесцентную микроскопии и посев на модифицированную питательную среду Лиминга-Нотман. Пациент был проконсультирован и дообследован гастроэнтерологом.

Результаты и обсуждение. При микроскопировании препаратов, приготовленных из соскобов кожных чешуек, были выявлены скопления почкующихся дрожжевых клеток и коротких септированных мицелиальных элементов, в посеве получен рост колоний грибов *Malassezia* sp. При колоноскопии обнаружен полипоз кишечника.

На основании жалоб, анамнеза, клинических проявлений и данных обследования пациенту поставлен диагноз разноцветного лишая, сопутствующий диагнозу синдрома Пейтца-Егерса. Назначено лечение с двойной обработкой волосистой части головы и кожного покрова шампунем с 2% кетоконазолом и последующим втиранием в очаги поражения крема тербинафин (2 раза в сутки в течение 3 недель) с последующим контрольным обследованием. Больному было рекомендовано динамическое наблюдение у дерматовенеролога и гастроэнтеролога.

Заключение. Особенностью данного случая явилась диагностическая ошибка врача-дерматовенеролога, из-за которой пациент в течение года получал наружное лечение, способствующее распространению микоза. Наличие высыпаний разноцветного лишая на фоне типичных лентиго, которые в данном случае

явились одним из проявлений редкого синдрома Петца-Егерса, привело к постановке неправильного диагноза.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В ФЕВРАЛЕ-НОЯБРЕ 2019 ГОДА

Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

THE INCIDENCE OF PARENTERAL HEPATITIS SEROLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS AMONG LABOR MIGRANTS IN THE NORTH-WESTERN FEDERAL DISTRICT IN FEBRUARY-NOVEMBER 2019

Serikova E.N., Ostankova Y.V., Semenov A.V.

St. Petersburg Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка распространенности серологических и молекулярно-биологических маркеров вирусов гепатита В и С (ВГВ и ВГС) в группе мигрантов в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО).

Материалы и методы. Образцы сыворотки крови, взятые от 493 иностранных граждан, проходящих медицинское освидетельствование для получения разрешений на работу в Управлении по вопросам миграции в СЗФО с февраля по ноябрь 2019г., исследовали на наличие серологических (HBsAg, anti-HBs, anti-HBcore IgG, anti-HCV, anti-HIV) и молекулярных (ДНК ВГВ и РНК ВГС) маркеров.

Результаты. Мужчины и женщины были представлены в равных соотношениях (50,2 и 49,8%) в возрастном диапазоне от 18 до 90 лет. Более 77% обследованных граждан принадлежали к 9 из 44 представленных стран. По результатам ИФА, в обследованной группе обнаружены anti-ВГС+ – 6,3%, методом ПЦР – 2,6% РНК ВГС+. Выявлены маркеры ВГВ: HBsAg+ – 2,4%, anti-HBs+ – 29,2%, anti-HBcore IgG+ – 16,4%, представленные в следующих комбинациях: HBsAg+ и anti-HBcore IgG+ – 2,0%, anti-HBs+ и anti-HBcore IgG+ – 9,5%. С использованием набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ) установлена чувствительность 100 МЕ/мл, ДНК ВГВ отмечена в 1,6% случаев. Методом выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке на основе двухэтапной ПЦР, разработанной в ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ ЭМ имени Пастера», ДНК ВГВ детектирована еще в 7,3% случаев, встречаемость ДНК ВГВ составила 8,9%, из которых 6,5% образцов относились к скрытой HBsAg- форме.

Выводы. Одним из ведущих факторов изменения характера циркуляции ВГВ и ВГС в настоящее время являются миграционные процессы и связанные с ними потоки нетипичных генотипов, в связи с чем изучение данной целевой группы представляет особый интерес. Показана высокая встречаемость ВГВ в обследованной группе трудовых мигрантов, что свидетельствует о необходимости использования современных методов диагностики для мониторинга вирусных гепатитов.

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ МЫШЕЙ BALB/c ВАКЦИННЫМ ШТАММОМ FRANCISELLA TULARENSIS 15 НИИЭГ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ: ШТАММАМИ 15/23-1 ΔIglC recA и 15/23-1 ΔIglC sodB recA

Силкина М.В., Карцева А.С., Калмантаева О.В., Павлов В.М., Комбарова Т.И., Фирстова В.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

PROPERTIES OF T-LYMPHOCYTE ACTIVATION AFTER IMMUNIZATION OF MICE BALB/C VACCINE STRAIN FRANCISELLA TULARENSIS 15 NIIEG AND ITS DERIVATIVES: STRAINS 15/23-1 ΔIglC recA and 15/23-1 ΔIglC sodB recA

Silkina M.V., Kartseva A.S., Kalmantaeva O.V., Pavlov V.M., Kombarova T.I., Firstova V.V.

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

Туляремия – особо опасное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточной бактерией *Francisella tularensis*. При туляремии Т-лимфоциты играют основную роль в формировании иммунитета.

Цель исследования – изучение особенностей активации Т-клеток у мышей линии Balb/c, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ и его производными: 15/23-1 ΔIglC sodB recA (без одной копии гена *iglC*, с модифицированным геном *sodB* и делетированным геном *recA*) и 15/23-1 ΔIglC recA.

Материалы и методы. Мышей иммунизировали однократно подкожно в дозе 1·10² КОЕ/мл вакцинным штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ и его производными: 15/23-1 ΔIglC sodB recA и 15/23-1 ΔIglC recA («ГКПМ-Оболенск»). На 30 сутки после иммунизации выделяли спленоциты, получали фракцию лимфоцитов на градиенте плотности (1,077 г/л), которые рестимулировали кислотонерастворимым ком-

плексом (КНК) *F. tularensis*. Фенотипирование Т лимфоцитов определяли с использованием следующих комбинаций моноклональных антител: CD45 APC-cy7, CD3 FITC, CD4 APC, CD69 PE, CD25 PerCP-cy5.5, CD8 APC, IFN- γ PerCP-cy5.5 и IL-4 PE на проточном цитофлуориметре FACSAria III (Becton Dickinson, США) в программе BD FACSDiva (версия 8.0).

Результаты. Т-лимфоциты всех групп иммунных мышей активировались под влиянием КНК *in vitro*. Установлено, что у всех иммунных мышей под влиянием КНК увеличивалось количество CD25⁺, CD69⁺ и IFN- γ ⁺ Т-хелперов (более чем на 8%), но только в группе мышей, вакцинированных штаммом 15/23-1 DlgIC sodB гесА, отмечали достоверное увеличение CD69⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов (9,8%) и CD28⁺ Т-хелперов (45,3%).

Выводы. Выявлено формирование специфической субпопуляции Т-хелперов, способных быстро активироваться при повторной стимуляции антигенами *F. tularensis*. Показано, что только у мышей, иммунизированных штаммом 15/23-1 DlgIC sodB гесА, при рестимуляции КНК активируются цитотоксические лимфоциты и увеличивается количество Т-хелперов, экспрессирующих коцепторную молекулу CD28.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТК

Синяев А.А.¹, Пивоварова В.И.¹, Рогачева Ю.А.¹, Попова М.О.¹, Дарская Е.И.¹, Владовская М.Д.¹, Моисеев И.С.¹, Клишко Н.Н.^{1,2}, Афанасьев Б.В.¹

¹Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

EFFICIENCY OF EMPIRICAL ANTIBACTERIAL THERAPY OF FIBRILE NEUTROPENIA IN PATIENTS AFTER ALLOGENIC HEMOPOETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Siniaev A.A.¹, Pivovarova V.I.¹, Rogacheva Y.A.¹, Popova M.O.¹, Darskaya E.I.¹, Vladovskaya M.D.¹, Moiseev I.S.¹, Klimko N.N.¹, Afanasyev B.V.¹

¹Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children's Oncology, Hematology and Transplantation, First I. Pavlov State Medical University; ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Инфекционные осложнения составляют значительную часть причин летальности реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Рост резистентности к антибиотикам является актуальной проблемой, осложняя выбор эмпирической терапии для пациентов с фебрильной нейтропенией (ФН).

Цель – анализ и определение эффективности эмпирической антибактериальной терапии (ЭАБ-терапии) ФН в разные периоды времени у пациентов после алло-ТГСК.

Пациенты и методы. В ретроспективное исследование включили 200 пациентов, которым в клинике НИИДОГИТ провели первую алло-ТГСК в 2015 г. (n=100) – группа 1, и в 2018 г. (n=100) – группа 2. Больные были сопоставимы по характеристикам, за исключением: в группе 2 чаще алло-ТГСК проводили от частично-совместимого неродственного и гаплоидентичного донора, с миелоаблативным РК и в ремиссии заболевания (p<0,05).

Результаты. Частота развития ФН в группе 1 составила 76%, группе 2 – 75%. В 2015 г. стартовой ЭАБ-терапией был цефоперазон/сульбактам (Цеф/Сул) – 41%, карбапенемы – 10%, комбинированная (комб) ЭАБ – 19%, другая – 6%. В 2018 г. стартовой ЭАБ-терапией был Цеф/Сул – 22%, карбапенемы – 22%, комб ЭАБ-терапия – 20%, другая – 11%. В группе 1 в качестве стартовой терапии чаще использовали Цеф/Сул (p=0,003), в группе 2 – карбапенемы (p=0,016). Ответ на стартовую ЭАБ-терапию был достигнут чаще в группе 2, 63,2% vs 78,7% (p=0,036). Вторая линия ЭАБ назначена 83% и 75% пациентам соответственно. В 2015 г. причинами 2-й линии терапии были: неэффективность стартовой терапии – 37%, 2-й эпизод ФН – 26%, локализованные инфекции – 20%; в 2018 г.: 21%, 31%, 19% соответственно. Неэффективность стартовой ЭАБ чаще была причиной 2-й линии терапии в 2015 г. (p=0,036). Вторая линия терапии представлена преимущественно мототерапией карбапенемами и комбинацией с ванкомицином (60%) и не различалась в группах. Ответ на терапию 2-й линии был достигнут у 77,8% и 87,5% пациентов соответственно (p=0,165). 30-дневная летальность от начала ФН у больных в 2015 и 2018 гг. не различалась – 9,2% и 5,3% соответственно (p=0,4). 100-дневная трансплантационная летальность составила 18,4% и 8% соответственно (p=0,4).

Заключение. Частота фебрильной нейтропении у пациентов после алло-ТГСК составила до 76%. В 2018 г. в качестве стартовой ЭАБ-терапии достоверно чаще использовали карбапенемы. Эффективность стартовой ЭАБ-терапии статистически достоверно улучшилась, при этом общая летальность не изменилась. ЭАБ-терапию второй линии назначали до 83%. Структура и эффективность ЭАБ-

терапии второй линии значимо не изменилась.

К ВОПРОСУ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РИСКОВАННЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРАКТИК СРЕДИ ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ СЕКС-УСЛУГИ ЗА ВОЗНАГРАЖДЕНИЕ

Сисин Е.И.¹, Голубкова А.А.², Евсеева В.И.³, Конева Н.Д.¹, Гусев А.Г.¹, Леленкова Е.В.¹, Питерский М.В.¹, Чебин А.С.³

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Екатеринбург; ²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; ³Региональный общественный фонд помощи различным категориям населения Свердловской области «Новая жизнь», Екатеринбург, Россия

ON THE ISSUE OF THE PREVALENCE OF RISK BEHAVIORAL PRACTICES AMONG WOMEN WITH HIV-INFECTION WHO PROVIDE SEX SERVICES FOR REMUNERATION

Sisin E.I.¹, Golubkova A.A.², Evseeva V.I.³, Koneva N.D.¹, Gusev A.G.¹, Lelenkova E.V.¹, Piterskiy M.V.¹, Chebin A.S.³

¹Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg; ²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ³Regional Public Fund for Assistance to Various Categories of the Population of Sverdlovsk Region «New Life», Yekaterinburg, Russia

Цель – изучение особенностей сексуального поведения ВИЧ-инфицированных женщин, работающих в сфере коммерческого секса, для реновации образовательных и профилактических программ.

Материалы и методы. Исследование, проведенное в г. Екатеринбурге в 2015-2018 гг., включало опрос методом анкетирования 29 ВИЧ-инфицированных женщин из сферы коммерческого секса (СР). Отбор респондентов был выполнен в ходе биоуправляемого исследования и включал первичный скрининг на ВИЧ-инфекцию экспресс-методом (OraQuik Rapid Antibody test HIV-1/2) с последующим подтверждением положительных результатов экспресс-теста классическими лабораторными методами в специализированной медицинской организации. Для опроса респондентов была разработана анкета, которая содержала 12 вопросов по оценке распространенности рискованных поведенческих практик. Применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), социологический и статистический методы исследования.

Результаты. Из 29 респондентов 23 (79,9%) ранее знали о своем ВИЧ-статусе, 7 – в процессе исследования были выявлены впервые. Возраст ВИЧ-инфицированных СР находился в интервале от 18 до 43 лет и в среднем составлял 28,1 лет (95% ДИ=25,8-30,4). Возраст первого опыта в оказании секс-услуг варьировал от 18 до 43 лет (среднее – 20,9 лет (95% ДИ=19,4-20,4)). «Стаж» работы в секс-индустрии представителей СР находился в интервале от нескольких месяцев до 22 лет. Продолжительность рабочей недели у 20,6 % СР составляла 1-3 дня, у 79,3% – 5-7 дней, а средняя нагрузка в течение дня варьировала от 1 до 7 клиентов, в том числе у 13,8% – 1-2 клиента, у 82,7% – от 3 до 7 и более клиентов.

Большинство опрошенных представителей СР во время последнего полового акта (93,1%) использовали презерватив, который чаще (98,0%) приобретали самостоятельно.

Заключение. ВИЧ-инфицированные СР при высокой интенсивности оказания секс-услуг (79,3% – в течение 5-7 дней в неделю; 82,7% – от 3 до 7 и более клиентов в день) демонстрируют безответственные поведенческие практики, а именно не используют барьерные средства защиты (6,9%), не проходят тестирование на ВИЧ (6,9%), а также не интересуются результатами предыдущих исследований на ВИЧ (24,1%). В связи с большой востребованностью секс-услуг ВИЧ-инфицированные СР представляют серьезную угрозу для распространения инфекции в популяции.

В профилактических программах для СР следует предусмотреть постоянный мониторинг за распространенностью ВИЧ и формированием приверженности к безопасному сексуальному поведению. Существует необходимость поставить вопрос об организации превентивного лечения антиретровирусными препаратами в когорте СР.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ПАЦИЕНТА НА ФОНЕ СИФИЛИСА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Скрипник А.А., Хоросhev А.Д., Григорьева М.М.

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

FEATURES OF THE COURSE OF DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A PATIENT WITH SYPHILIS AND HIV-INFECTION

Skrpnik A.A., Khoroshev A.D., Grigoreva M.M.

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

Russia

Цель – представление особенностей течения дискоидной красной волчанки у пациента с сифилисом и ВИЧ-инфекцией на примере клинического случая.

Материалы и методы. Больной О., 43 года, впервые обратился на кафедру дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в марте 2006 г. в возрасте 30 лет с жалобами на появление очага красного цвета размером с монету на коже правой щеки. Субъективных ощущений не было, однако пациента настораживало увеличение элемента в размерах. Из анамнеза известно, что в течение многих лет мужчина работал агрономом в Ленинградской области, работа была связана с длительным нахождением на полях под прямыми солнечными лучами, а также с контактом с агрохимией. При первом обращении очаг на правой щеке был представлен стойкой эритемой округлой формы с четкими границами и размером около 2 см в диаметре. Центральная часть очага выглядела несколько западающей, по сравнению с краевыми зонами, и менее яркоокрашенной за счет явления начинающейся атрофии кожи. Периферические участки эритемы были покрыты светло-серыми, плотно сидящими, болезненными при удалении, фолликулярно расположенными чешуйками. По данным гистологического и иммунологического исследования был подтвержден диагноз дискоидной красной волчанки.

С 2006 г. больной ежегодно получал противорецидивные курсы лечения. В 2010 г. пациент сменил место работы и стал трудиться в помещении. Несмотря на тщательное выполнение рекомендаций врача, а также ежегодные курсы лечения, процесс на коже лица принял многоочаговый характер, активность которого усиливалась весной и летом.

В 2011 г. у больного был диагностирован сифилис вторичный свежий с клиническими проявлениями в виде эпителизирующегося эрозивного генитального твердого шанкра, розеолезной сыпи туловища, полиаденита. Отмечали резкое снижение активности волчаночных очагов на фоне сифилиса. Такое состояние клинической ремиссии дискоидной красной волчанки продлилось 10 месяцев.

В 2012 г. у пациента была выявлена ВИЧ-инфекция. С этого момента он начал получать антиретровирусную терапию.

Результаты. В настоящее время больной находится в субклинической стадии заболевания. При последнем осмотре весной 2019 г. наблюдали замедление роста волчаночных очагов по площади и прекращение появления свежих.

Вывод. На активность аутоиммунного заболевания оказали сильное влияние две тяжёлые инфекции, которые способствовали наступлению клинической ремиссии дискоидной красной волчанки. Таким образом, данный клинический случай является наглядным примером иммуномодулирующего действия сочетанных инфекций.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Скурихина Ю.Е., Туркутоков В.В.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

RESEARCH OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CAUSATIVE AGENTS OF HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS

Skurikhina Y.E., Turkutukov V.B.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГБ) занимают всё более устойчивые позиции как возбудители инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Цель – изучение этиологии ИСМП у пациентов отделений реанимации и хирургии, микробиологическое исследование антибиотикорезистентности и молекулярно-генетический анализ генов металлобетаалактамаз.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основании данных многопрофильного стационара (г. Владивосток, Россия). Для молекулярно-генетического анализа использовано 60 штаммов *Acinetobacter baumannii* и 100 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в 2009-2018 гг. у пациентов отделений хирургии и реанимации.

Результаты. Доминирующими возбудителями ИСМП были *Staphylococcus aureus* (36,7%), *S. epidermidis* (17,5%), *P. aeruginosa* (15,0%), *A. baumannii* (10,8%). Наблюдали выраженное изменение этиологической структуры за исследуемый период – снижение доли грам+ и рост грам- микроорганизмов на 22% за счет *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. Выявлен высокий уровень резистентности *P. aeruginosa* к пенициллинам (77,6%), к цефалоспорином 4 поколения (76%). 100% штаммов *A. baumannii* были резистентны к цефоперазону и фосфомицинам, 93,9% – к бета-лактамам пенициллинам, цефалоспорином 4 поколения. Методом ПЦР были исследованы металлобетаалактамазы IMP, VIM и NDM. У *P. aeruginosa* ген *bla_{IMP}* определяли в 19% случаев, ген *bla_{VIM}* – в 45%. У *A. baumannii* – 10% и 52% соответственно. *NDM-1* обнаружен у одного штамма *A. baumannii* (6%) из выделенных в 2009 г. и у 20% штаммов – из выявленных в 2018 г. У *P. aeruginosa* ген *NDM-1* впервые обнаружен в 2017 г. (у 4% штаммов). Еще один очень важный маркер полирезистентности, MCR-1, отмечен у одного штамма *P. aeruginosa*.

Заключение. В этиологической структуре ИСМП установлена выраженная

тенденция к увеличению доли НГБ, высокий уровень их антибиотикорезистентности, а также появление и распространение важных генетических детерминант устойчивости к антибиотикам, NDM-1 и MCR-1.

НОВЫЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Сластников Е.Д., Степаненко И.С., Ямашкин С.А.

Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева; Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева, Саранск, Россия

A NEW METHOD FOR DETERMINING THE TYPE OF ANTIMICROBIAL EFFECT OF COMPOUNDS WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Slastnikov E.D., Stepanenko I.S., Yamashkin S.A.

National Research Ogarev Mordovia State University; Mordovian State Pedagogical Institute, Saransk, Russia

Цель исследования – быстрое и качественное определение типа противомикробного действия биологически активных соединений, обладающих антимикробной активностью при достаточно коротком временном интервале, составляющем 24 ч.

Материалы и методы. Способ определения типа противомикробного действия новых соединений, обладающих антимикробной активностью (патент на изобретение № 2687264 от 13.05.2019) включает проведение исследования оптической плотности культуральной жидкости в объеме 1 мл в стерильных кюветках при длине волны 600 нм. В качестве тест-микроорганизмов для изучения типа противомикробного действия исследуемых соединений использовали музейные штаммы *Streptococcus pyogenes* 19615 ATCC и *Staphylococcus aureus* 6538-P ATCC. Группа исследуемых соединений включала амиды, циклические амиды и пирролохинолон, полученные на основе 4-, 5-, 6- и 7-аминоиндоллов. В качестве традиционных применяли бактерицидные противомикробные препараты – ампициллин и цефазолин и бактериостатические – азитромицин и линкомицин. Использовали МПК исследуемых соединений и их двух-, четырех- и шестикратное увеличение в объеме 1 мл.

Результаты. На основе полученных показателей вычисляли коэффициент оптической плотности культуральной среды по формуле:

$$K_D = \frac{D_1 + D_2 + D_3 \dots + D_n}{n} \times 100,$$

где K_D – коэффициент оптической плотности культуральной среды, D – оптическая плотность культуральной жидкости при культивировании микроорганизмов в присутствии различных концентраций противомикробного соединения, n – количество исследованных концентраций соединения. Показатель K_D с исследуемым соединением более 1 свидетельствует, что исследуемое соединение обладает бактериостатическим типом действия в отношении исследуемого микроорганизма, если менее 1 – исследуемое соединение обладает бактерицидным типом действия в отношении исследуемого микроорганизма.

Например, для ампициллина с культурой *S. pyogenes* 19615 ATCC K_D составил 0,325, с культурой *S. aureus* 6538-P ATCC – 0,293. Для цефазолина данный показатель не превышал 1. Для азитромицина с культурой *S. pyogenes* 19615 ATCC K_D составил 2,75, с культурой *S. aureus* 6538-P ATCC – 1,23. Для линкомицина данный показатель также превышал 1. Для исследуемых соединений с лабораторными шифрами HD, S3, 7D, 39D и 5D K_D превышал 1. Опытные соединения обладают бактериостатическим типом противомикробного действия, что было доказано классическим методом проведения опытов при воздействии исследуемых соединений в физиологическом растворе при комнатной температуре и коротких экспозициях.

Заключение. Разработанный способ определения типа противомикробного действия новых соединений с антимикробной активностью целесообразно использовать в процессе доклинических исследованиях новых соединений.

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Смирнов А.В., Брусина Е.Б.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

PROSTATE CANCER IN THE KEMEROVO REGION: MORBIDITY AND MORTALITY TRENDS

Smirnov A.V., Brusina E.B.

State Medical University, Kemerovo, Russia

Цель исследования – изучение динамики заболеваемости и смертности от рака предстательной железы (РПЖ) в Кемеровской области (КО).

Материалы и методы. Ретроспективное эпидемиологическое исследование (2010-2018 гг.) выполнено на основе данных популяционного канцер-регистра

ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер». Различия между показателями оценивали при помощи критерия χ^2 при уровне доверительных значений $p < 0,05$.

Результаты. В 2018 г. в КО зарегистрировано 5828 случаев РПЖ – 46,57^{0/0000} [95% ДИ=46,63-47,49]. Среднегодовой стандартизованный показатель заболеваемости составил 50,08^{0/0000} [95% ДИ=46,01-54,43]. Стандартизованные показатели заболеваемости выросли с 32,41^{0/0000} в 2010 г. [95% ДИ=28,76-36,05] до 73,00^{0/0000} в 2018 г. [95% ДИ=67,86-78,15] ($\chi^2=229,515$, $p<0,0001$) и превысили заболеваемость в РФ на 37,9% ($p=0,014$). Многолетняя динамика заболеваемости описывается уравнением вида $y = 5,1197x + 24,518$. Среднегодовой темп прироста – 10,22%. В возрастной структуре доля лиц 70 лет и старше составила 48,45%. Стандартизованные показатели смертности выросли с 9,24^{0/0000} в 2010 г. [95% ДИ=7,29-11,19] до 28,83^{0/0000} в 2018 г. [95% ДИ=25,51-32,15] со среднегодовым темпом прироста 10,22% ($\chi^2=9,180$, $p=0,002$), линия тренда описывается уравнением $y = 2,2875x + 4,9114$. Компонентный анализ прироста количества заболевших на 155,81% показал, что он в большей степени связан с действующими факторами риска (128,19%), чем с «постарением» населения (16,71%) или их аддитивным действием (10,91%).

Выводы. Выявлена выраженная тенденция к росту заболеваемости и смертности от РПЖ в Кемеровской области, обусловленная действующими факторами риска.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАССИЧЕСКОЙ И ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ФОРМ САРКОМЫ КАПОШИ

Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Смирнова И.О., Пирятинская В.А., Гаврикова М.Д.

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

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLASSICAL AND IMMUNOSUPPRESSIVE FORMS OF CAPOSI SARCOMA

Smirnova O.N., Karyakina L.A., Smirnova I.O., Pyriatinskaya V.A., Gavricova M.D. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – сравнительная клинико-морфологическая характеристика классической и иммуносупрессивной (ятрогенной) форм саркомы Капоси (СК).

Материал и методы. Обследованы 19 больных СК с отрицательными тестами на ВИЧ-инфекцию. В 3 случаях опухоль диагностирована у женщин 56, 63 и 67 лет, в 16 – у мужчин (средний возраст – 65 лет). У 3 пациентов (2 мужчины и 1 женщина), длительное время получавших стероиды по поводу бронхиальной астмы, диагностирована ятрогенная форма СК, у 16 – классическая. Всем больным проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, доплерография, а также обязательное гистологическое исследование биоптатов опухолевой ткани.

Результаты. В течение 15- 20 лет классическая форма СК не имела специфических черт: кожные элементы были представлены пятнами с гладкой поверхностью красно-фиолетового или бурого цвета с венчиком гемосидероза. В 14 случаях диагностирован варикозный симптомокомплекс, терапия которого была неэффективной. Предположение об опухолевой природе заболевания возникло на поздних стадиях, когда пятна приобретали черный цвет, трансформировались в бляшки и узлы, появлялись на коже туловища, верхних конечностей, волосистой части головы и на слизистой оболочке полости рта. Диагноз СК подтверждали результаты гистологического исследования биоптатов кожи. Во всех случаях ятрогенной формы СК первоначально также был диагностирован варикозный симптомокомплекс нижних конечностей. Однако заболевание отличалось быстрым прогрессированием, и диагноз СК выставляли уже через 3-5 лет от начала болезни.

Заключение. И классическая, и ятрогенная формы СК характеризуются сходством проявлений заболевания и варикозного симптомокомплекса нижних конечностей. Опухолевую природу кожных поражений следует заподозрить в случаях неэффективности сосудистой терапии. Наиболее ценная информация может быть получена при гистологическом исследовании биоптатов кожи.

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ С АКНЕ

Смирнова О.Н., Орешко Л.С., Карякина Л.А., Смирнов О.А., Карякин А.С., Гаврикова М.Д.

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

DETERMINATION OF HORMONE STATUS IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

Smirnova O.N., Oreshko L.S., Karyakina L.A., Smirnov O.A., Karyakin A.S., Gavrikova M.D.

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

Цель – изучение частоты акне и их связи с гормональными нарушениями у взрослых больных целиакией.

Материал и методы. Обследованы 29 женщин с целиакией в возрасте от 17 до 39 лет (средний возраст – 26±2,8 лет). Диагноз «целиакия» подтвержден иммунологически, путем обнаружения антиглиадиновых антител, и гистологически при исследовании биоптатов слизистой оболочки 12-перстной кишки. Оценку степени тяжести акне проводили по шкале Американской Академии Дерматологии, гирсутизма – по гирсудной шкале Ферримана- Голлуэля, андрогенетической аллопеции – по классификации Ludwig E. Гормональные нарушения (уровень лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, УЗИ органов малого таза) оценивали совместно с гинекологом-эндокринологом.

Результаты. Акне выявлены у 8 пациентов (27,6%) в возрасте от 19 до 32 лет (средний возраст – 25,6±5,2); легкой степени тяжести – у 4, средней – у 3, тяжелой – у 1. При оценке гормонального статуса гиперандрогению отмечали у 3 больных, у 2 из которых были УЗИ-признаки поликистоза яичников. Гирсутизм разной степени выраженности наблюдали у 7 женщин. Согласно гирсудной шкале Ферримана-Голлуэля, гормональное число у 4 из них колебалось от 12 до 23 баллов (в среднем – 18 баллов), у 3 – гирсудное число было от 10 до 34 (в среднем – 23 балла). У 2 пациенток отмечена андрогенетическая аллопеция 1-й степени по классификации Ludwig E.

Заключение. Акне диагностируются почти у трети больных целиакией молодого возраста и сочетаются с гормональными нарушениями по типу гиперандрогении и гирсутизма. Это является основанием для проведения больным целиакией с акне дополнительной терапии, направленной на коррекцию гормонального статуса.

ДЕРМАТОФИТИИ КРУПНЫХ СКЛАДOK – ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Соколова Т.В., Гура О.В.

Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации, Москва, Россия

DERMATOPHYTES OF LARGE FOLDS – CHOICE OF TREATMENT TACTICS

Sokolova T.V., Gura O.V.

Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Air Force of Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования – оценка встречаемости дерматофитии крупных складок в клинической амбулаторной практике и демонстрация ошибок в выборе тактики лечения.

Материалы и методы. Использованы данные 5025 анкет, заполненных 174 дерматологами, 358 авторских регистрационных карт электронного ресурса ROSMED.INFO и результаты лечения 21 больного дерматофитиями крупных складок (ДКС). Диагноз устанавливали клинически (систематизированы критерии для дифференциальной диагностики) и микроскопически по верификации истинного мицелия.

Результаты. В структуре микозов кожи дерматофитии составляют 55,4%, среди них ДКС – 26,5%. При онихомикозе (индекс КИОТОС – 1-2 балла) эпидермофитию крупных складок (ЭКС) регистрировали в 5,1 раза чаще, чем рубромикоз данной локализации (РКС) (83,7% против 16,3%). Топические антимикотики ранее получали 51,7% пациентов. Неэффективность лечения при использовании азолов по сравнению с аллиламинами у больных ЭКС отмечали в 3,4 раза чаще (66,2% против 20%), при РКС – в 2,2 раза чаще (56,5% против 26,1%). ДКС нередко протекали как многоочаговый процесс. При РКС микоз стоп (МС) (51,4%) и онихомикоз (65,7%) наблюдали чаще, чем при ЭКС (32,7% и 24,7%). Встречаемость осложненных (пиодермия и микотическая экзема) была однозначной (38,7% и 34,6%). В 90,4% случаев установлен не прямой путь заражения. Инфицирование вне дома осуществляли в 2,5 раза чаще, чем в домашних условиях (62,6% против 24,5%). Имея МС, постоянно посещали бассейн 43,9% пациентов, при этом они использовали одно полотенце для вытирания всех частей тела.

Дана оценка эффективности отечественного препарата 1% тербинафина в виде аэрозоля (ТН – эко-Тербин), обладающего фунгицидным действием и вызывающего гибель *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton inguinale*. Препарат назначали 20 больным с ДКС в виде микотической монопатологии. Возраст пациентов – от 22 до 65 лет, все мужчины. Диагноз подтвержден микроскопически. Аэрозоль распыляли вечером на очаги поражения до полного увлажнения. Жжение после нанесения препарата купировалось через 5-7 мин. При локализации процесса в области одной складки процесс разрешался через 5-7 дней, 2 и более – в течение 2 недель.

Вывод. ДКС протекают как многоочаговый процесс, что указывает на необходимость лечения всех очагов. Аэрозоль Эко-Тербин эффективен при лечении ДКС, значительно дешевле других препаратов на основе тербинафина; его можно использовать как средство профилактики МС после посещения бассейнов, саун, боулингов и т.п.

МЕТАМОРФОЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЧЕСОТКИ

Соколова Т.В.¹, Мальярчук А.П.¹, Лопатина Ю.В.², Ламоткин И.А.³, Овсянникова М.Р.³

¹Медицинский институт непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств; ²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; ³Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

METAMORPHOSIS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF SCABIES

Sokolova T.V.¹, Malyarchuk A.P.¹, Lopatina Y.V.², Lamotkin I.A.³, Ovsyannikova M.R.³

¹Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; ²Lomonosov Moscow State University; ³Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Цель исследования – познакомить врачей с необычными проявлениями чесотки, явившимися причиной ошибок в диагностике и лечении.

Материалы и методы. Проведен анализ 15 клинических случаев чесотки у больных в возрасте от 73 до 87 лет, мужчин – 6, женщин – 9. Диагноз подтвержден несколькими методами (микроскопия соскобов кожи, дерматоскопия, метод скотч-проб, гистологическое исследование биоптатов кожи).

Результаты. Консультации пациентов проводили на клинических базах кафедры (лечебно-диагностические центры, военный госпиталь – 6), в стационарах лечебно-профилактических учреждений (5), на дому по заявке лечащего врача (4). Выявлено 5 больных с норвежской чесоткой, 5 – со скабиозной эритродермией, 4 – с распространенной чесоткой, осложненной вторичной пиодермией, 1 – с персистирующей скабиозной лифоплазией кожи. Все пациенты ранее консультировались у дерматолога и проходили лечение по поводу себорейного кожного зуда, аллергического дерматита, экземы, почесухи взрослых и др. Больные получали антигистаминные препараты, топические и системные (6) кортикостероиды. Пробное лечение скабицидом проводили 11 больным; нарушение схем терапии чесотки имело место у 8. От начала заболевания до постановки правильного диагноза прошло от 8 мес. до 1,5 лет. Результаты клинического обследования пациентов позволили обнаружить чесоточные ходы на местах, нетипичных для взрослых лиц: за ушами (11), на волосистой части головы (8), на лице (6), шее (4) на голених (3). Множество чесоточных ходов у 13 больных было на кистях, стопах, запястьях. Методом дерматоскопии при норвежской чесотке и скабиозной эритродермии клещи обнаружены вне ходов как на фоне эритемы, так и в интактной коже. У них клещей выявляли медом скотч-проб на коже и постельных принадлежностях. У больной, получившей 4 полноценных курса антипаразитарной терапии, при первом обращении «единственным» клиническим проявлением заболевания были лентикулярные папулы на ягодицах. Гистологическое исследование биоптата кожи позволило выявить чесоточного клеща. При последующем осмотре пациентки обнаружен чесоточный ход за ушной раковиной. Этот участок скабицидом не обрабатывался.

Вывод. У лиц пожилого возраста чесоточные ходы могут локализоваться на голове и шее. Их обработка инструкцией не предусмотрена, что приводит к персистенции процесса. Ошибки в диагностике – причина возникновения норвежской чесотки и скабиозной эритродермии.

ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ: ЗА И ПРОТИВ

Соколова Т.В., Давиденко М.С.

Медицинский институт непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS FOR ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN: PROS AND CONS

Sokolova T.V., Davidenko M.S.

Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

Цель исследования – оценка качества фармакотерапии атопического дерматита (АтД) у детей топическими глюкокортикостероидами (ТГКС) в амбулаторной практике.

Материалы и методы. Правильность назначения ТГКС больным АтД изучена методом ретроспективного анализа 251 амбулаторной карты детей до 18 лет. Проанализированы записи врачей за последние 3 года. Эталон являлись клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей» Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2016) и инструкции фирм производителей препаратов. Связь переменных внутри групп оценивали критерием Пирсона (χ^2).

Результаты. В педиатрической практике, в соответствии с клиническими рекомендациями, нельзя использовать фторированные ТГКС (бетаметазона дипропионат) в связи с высоким риском развития нежелательных лекарственных реакций. О частоте их возникновения свидетельствуют публикации Del Rosso J., Friedlander S.F. (2005) и Калужной Л.Д. (2010). Врачи назначали бетаметазона дипропионат 39% пациентов. Нарушения выявлены при лечении ТГКС больных АтД с распространенным процессом (83,3%). Им ТГКС назначали 534 раза (в среднем $2,6 \pm 1,2$ препарата), в том числе три и более – в половине случаев (52,1%). Только метилпреднизолона ацетонат разрешено использовать на площадь очагов до 60%, остальные ТГКС – от 17 до 30%, но их применяли в 3 раза чаще (61,7% против 38,3%). Не было записей о том, что врачи рекомендовали больным использовать адекватные методики нанесения ТГКС (тандем-терапия, ступенчатое лечение и штриховой метод) [Короткий Н.Г., 2007]. Кратность назначения ТГКС была указана в 35,1% амбулаторных карт. ТГКС следует наносить на кожу с учетом биоритма продукции кортизола в организме [Консенсус дерматологов стран СНГ по дерматитам и экземе, 2014]. Для усиления противовоспалительного эффекта, что типично для АтД, их следует применять в утренние часы. Врачи назначали ТГКС на ночь (65,7%) или указание на время суток в амбулаторных картах отсутствовало (34,3%). При отсутствии клинических проявлений бактериальной и микотической инфекции на коже и лабораторных исследований, подтверждающих роль данной биоты в патогенезе АтД, комбинированные ТГКС назначали 69,6% больным.

Вывод. Рациональный подход к фармакотерапии АтД – важная задача профессионального обучения врачей.

МИКРОСКОПИЯ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ГЕНИТАЛИЙ

Спасибова Е.В., Савичева А.М.

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

MICROSCOPY IN THE CHARACTERISTIC OF GENITAL MICROBIocenosis

Spasibova E.V., Savicheva A.M.

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; St.Petersburg State Pediatric Medical University, St.Petersburg, Russia

Цель работы – определение критериев микроскопической оценки физиологического микробиоценоза генитального тракта и диагностики его нарушений.

Материалы и методы. Исследовали отделяемое уретры, цервикального канала и влагалища у женщин, секрет предстательной железы, эякулят и отделяемое уретры у мужчин. Использовали автоматизированный метод приготовления препарата отделяемого влагалища и традиционный метод для остальных клинических материалов, а также анализатор изображений, состоящий из светового микроскопа, цифровой камеры и компьютера с программным обеспечением.

Результаты. Проведено сравнение качества приготовления препаратов для микроскопии с использованием специальной центрифуги и традиционного метода нанесения клинического материала на предметное стекло. Выполнено сравнение световой микроскопии с оценкой микроскопической картины глазом и анализатором изображений микроскопических объектов. Оценивали эпителиальные клетки (плоский эпителий вагины, базальные и парабазальные клетки, цилиндрический эпителий цервикального канала, переходный эпителий уретры), полиморфно-ядерные и фагоцитирующие лейкоциты, «ключевые» и «псевдо-ключевые» клетки, наличие и особенности микробиоты (соотношение лактобацилл и прочих микроорганизмов), трихомонады, элементы дрожжеподобных грибов (дрожжевые клетки и/или псевдомонелии), диплококки, расположенные внутри- и внеклеточно, морфологически сходные с гонококками, лецитиновые зерна. Разработаны микроскопические критерии установления диагноза: вульвовагинит – отношение количества лейкоцитов к эпителиальным клеткам более 4:1, цервицит – выявление более 20 лейкоцитов в поле зрения микроскопа ($\times 1000$), уретрит: у женщин – более 10, у мужчин – более 5 лейкоцитов.

Заключение. Автоматизированный метод позволяет быстро и качественно получить препарат для микроскопии. Использование анализатора изображений микроскопических объектов обеспечивает получение изображения на экране монитора персонального компьютера, количественную оценку морфологических объектов, документирование результатов исследования и сохранение в базе данных компьютера, причем количественную оценку морфологических объектов осуществляют на единицу площади препарата. Микроскопический метод является скрининговым для установления диагноза вульвовагинита, цервицита, уретрита.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БИОПЛЕНКИ STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Степанов М.С.

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS BIOFILM

Stepanov M.C.

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

Существующие методы визуализации биопленок не позволяют дифференцировать их компонентный состав, а также изучить особенности внутренней структуры.

Цель исследования – апробация нового способа морфологической оценки микробной биопленки.

Материалы и методы. Для формирования биопленок использовали подход, когда предметное стекло располагали по отношению к чашке Петри под углом в 30°-45°, а в пространстве между чашкой Петри и предметным стеклом заливали взвесь тест-штаммов *Staphylococcus epidermidis* ATCC28922 в мясо-пептонном бульоне. После 24 ч инкубации при 37 °С стекло извлекали и после промывки и фиксации окрашивали по методу Грама. Микроскопирование осуществляли с помощью видеоокуляра DCM 310 и программы Score photo x86, 3.1.312.

Результаты. Установлено, что биопленка *S. epidermidis* имеет слоистое строение и можно дифференцировать 4 слоя, отличающиеся по размеру, густоте заселения микроорганизмами и содержанию матричного вещества. Самый наружный слой (193±20 мкм), образовавшийся на границе двух сред и имеющий интенсивную окраску, содержит фрагменты биопленки на разной стадии отрыва от основной структуры. Следующий слой – плотный, значительно больше первого (269±41 мкм; $p < 0,05$). Через всю толщу биопленки проходят каналы разного диаметра (от 10 до 24 мкм), которые в ряде случаев сливаются в большие цистерны. Предпоследним слоем является слой матричного вещества (508±50 мкм; $p < 0,05$), содержащий лишь единичные вкрапления микроорганизмов на большом протяжении, поскольку служит местом запасания питательных веществ. Последний слой составляют сами клетки-персистеры. Биопленки, полученные таким путем, могут быть окрашены разными красителями, что позволяет, кроме морфологической структуры, оценить биохимический состав отдельных элементов пленки.

Заключение. Предлагаемый способ формирования биопленок удобен для их визуализации и оценки их структуры. Кроме этого, такой способ может быть использован для изучения действия антимикробных препаратов на бактериальные пленки.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ RHIZOPUS MICROSPORUS, ИНФИЦИРУЮЩИХ ЛЕГКИЕ МЫШЕЙ

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

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

HISTOLOGICAL INVESTIGATION OF RHIZOPUS MICROSPORES, INFECTED MURINE LUNG

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

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

Rhizopus microsporus v. Tiegh вызывает широкий спектр микотических поражений у человека.

Цель исследования – попытка моделирования экспериментального мукомикоза с использованием мышей, изучение особенностей гистологической картины микотического поражения легких данным видом гриба.

Материал и методы. Подробности моделирования экспериментального мукомикоза были освещены в работе Босак И.А. с соавторами «Изучение вирулентности мукомицетов в экспериментальной модели на животных». Использовали штамм РКПГФ-1538 («Российская коллекция патогенных грибов»). Кусочки легких мышей через 5 дней после инфицирования фиксировали 3 часа в 3% растворе глутарового альдегида, затем пост-фиксировали 6 часов в 1% растворе осмиевой кислоты, обезвоживали в серии спиртов и ацетоне, заключали в смесь оксидных смол эпон-аралдит. Полутонкие эпиксидные срезы получали с помощью стекланных ножей на приборе Ruyamitot, окрашивали толудиновым синим и изучали в световом микроскопе Leica DM LB2 со встроенной камерой DFC320 (Leica, Германия).

Результаты. В ткани легких хаотично ориентированные, широкие (5-10 мкм) гифы гриба формировали небольшие по площади скопления. Профили гиф были ровные или слегка искривленные, часто формировали скученные по типу «розеток» латеральные ответвления, располагающиеся под прямым углом. Иногда наблюдали одиночные интеркалярные хламидоспоры бочонковидной формы (5х7 мкм). Септы выявляли редко, в основном вблизи вертикально расположенных формирующихся спорангиеносцев. Латеральные клеточные стенки и септы отличались высоким контрастом, что делало гифы гриба легко различимыми на срезах

легких. В сосудах разного калибра обнаружили обильные скопления хаотично ориентированных гиф (4-5 мкм). Иногда наблюдали картины проникновения гиф гриба через стенку сосуда. Воспалительная реакция умеренная, представлена макрофагами и нейтрофилами, последние доминировали.

Заключение. Для анализируемого случая мукомикоза характерна тропность гиф гриба к сосудам с последующим их тромбозом. Плотность расположения гиф гриба была наибольшей в просвете сосудов; в ткани легких мышей гифы гриба выявляли редко, что, возможно, и объясняет наличие слабовыраженной воспалительной реакции. Присутствие гиф гриба в сосудах позволяет предположить наличие генерализованной формы мукомикоза.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ВЕГЕТАТИВНОГО МИЦЕЛИЯ TRICHOPHYTON SIMII

Stepanova A.A., Vasilyeva N.B., Raznatovsky K.I., Chilina G.A., Shadrina K.Y.

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

ULTRASTRUCTURE OF THE CELLS OF VEGETATIVE MYCELIUM OF THE TRICHOPHYTON SIMII

Stepanova A.A., Vasilyeva N.V., Raznatovsky K.I., Chilina G.A., Shadrina K.Y.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Trichophyton simii (Pinoy) Stockdale вызывает заболевания у человека и животных, может быть причиной ониомикоза, опоясывающего лишая, а также микоза гладкой кожи туловища. Данные по особенностям ультраструктурной организации клеток вегетативного мицелия данного вида гриба в литературе отсутствуют.

Цель – изучение тонкого строения зрелых клеток вегетативного мицелия *T. simii*, выращенных *in vitro*.

Материал и методы. Штамм (РКПГФ-317) *T. simii* был выделен от больного ониомикозом. Кусочки с разных зон колоний гриба с фрагментом питательной среды фиксировали для трансмиссионной электронной микроскопии по стандартной методике через 10 и 15 дней после культивирования на среде Сабуро при 28 °С. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB V и исследовали в микроскопе Jem 100 CX.

Результаты. В центральной части зрелой клетки воздушного и субстратного вегетативного мицелия расположено одно интерфазное ядро округлой (2,0 мкм) формы. Для него характерно наличие диффузного хроматина и одного экцентричного ядрышка (0,2 мкм) с неровным контуром. Последнее состоит из гранулярного и фибриллярного компонентов, представленных в равной мере. Вакуолизация клеток умеренная. Вакуоли средних размеров, светлые либо равномерно заполненные темным фибриллярным материалом. Митохондрии в числе 7-9 на медианном срезе клетки. Они в основном одиночные, редко – в группах по 2-3, с плотным матриксом и многочисленными светлыми, хаотично ориентированными кристами. Запасные вещества в виде умеренного количества округлой формы (0,2-0,3 мкм) светлых липидных включений, собранных в немногочисленные группы. Компоненты эндомембранной системы в виде редких одиночных светлых пузырьков, приуроченных к двухслойной (0,02 мкм) клеточной стенке.

В целом особенности ультраструктурной организации зрелых клеток вегетативного мицелия воздушного и субстратного мицелия у объекта настоящего исследования были сходными. Различия состоят в большей насыщенности последних запасными липидами и наличии снаружи их клеточных стенок отложений в виде редких мелких темных неправильной формы включений.

Заключение. Ультраструктурный облик зрелых клеток *T. simii* в условиях культуры определяет присутствие одного ядра, умеренное количество митохондрий и запасных веществ, бедность компонентами эндомембранной системы и наличие тонкой клеточной стенки.

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS: ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ХОДЕ IN VITRO→IN VIVO ТРАНСФОРМАЦИИ ДРОЖЖЕВЫХ КЛЕТОК ШТАММОВ РАЗНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

Stepanova A.A.¹, Vasilyeva N.B.¹, Yamaguchi M.², Bosak I.A.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ²Центр исследований по медицинской микологии, Университет г. Чiba, Япония

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS: CYTOLOGICAL PECULIARITIES DURING IN VITRO→IN VIVO TRANSFORMATION OF YEAST CELLS WITH DIFFERENT VIRULENCE

Stepanova A.A.¹, Vasilyeva N.V.¹, Yamaguchi M.², Bosak Y.A.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia; ²Medical Mycology Research Center, Chiba University, Japan

Цель – изучение цитологических аспектов морфогенеза дрожжевых клеток слабо- (РКПГУ-1178) и сильновирulentного (РКПГУ-1095) штаммов *Cryptococcus neoformans* (San Felice) Vuill. в ходе *in vitro* → *in vivo* (легкие мышей) трансформации с помощью современных методов трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ).

Материал и методы. Для моделирования экспериментального криптококкоза использовали два штамма *C. neoformans* (Российская коллекция патогенных грибов) разной вирулентности – слабо-РКПГУ 1178 ($LD_{50} > 10^6$ клеток на мышь) и сильновирulentный РКПГУ 1095 ($LD_{50} = 1 \cdot 10^3$ клеток на мышь), изолированные от пациентов. Колонии гриба выращивали 3 дня на среде Сабуро при 37 °С. В качестве лабораторных животных использовали самцов беспородных белых мышей массой 18-20 г. Для заражения мышей готовили взвеси трехсуточных культур гриба в стерильном 0,9% растворе NaCl густотой 2 ЕД по Мак Фарланд. Заражение животных проводили путем внутривенного введения через латеральную вену хвоста 0,5 мл приготовленных взвесей дрожжевых клеток гриба. Для ТЕМ небольшие кусочки питательной среды с колоний гриба (до эксперимента) или небольшие кусочки легких мышей (после 7 дней от начала эксперимента) фиксировали по стандартной методике и исследовали в Jem 100 СХ.

Результаты. Развитие дрожжевых клеток гриба слабовирulentного штамма РКПГУ-1178 в ткани легких мышей сопровождалось увеличением числа митохондрий, синтезом многочисленных запасных веществ в виде липидных включений, розеток гликогена и фибриновых телец, увеличением толщины клеточных стенок; секреторные пузырьки и пероксисомы не формировались.

Отличительными особенностями строения дрожжевых клеток сильновирulentного штамма РКПГУ-1095, по сравнению с условиями *in vivo*, были: синтез большого количества запасных веществ, формирование одной гигантской митохондрии, присутствие многочисленных секреторных пузырьков и крупных пероксисом, а также формирование толстой клеточной стенки. Способность формировать одну гигантскую митохондрию, синтезировать многочисленные секреторные пузырьки, небольшое число крупных пероксисом, а также толстые меланифицированные клеточные стенки были цитологическими особенностями строения дрожжевых клеток тканевой формы сильновирulentного штамма *C. neoformans*.

Заключение. В ходе *in vitro* → *in vivo* дрожжевых клеток *C. neoformans* выявлены ультраструктурные различия тканевых форм гриба в зависимости от вирулентности штаммов. Общими и основными характеристиками морфогенеза дрожжевых клеток *C. neoformans* штаммов разной вирулентности в ткани легких мышей, по сравнению с культуральными формами гриба, были синтез многочисленных запасных веществ, пролиферация митохондрий и секреторных пузырьков, а также увеличение толщины клеточной стенки.

СКРИНИНГ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НЕТОКСИЧНЫХ АНТИМИКОТИКОВ

Стоянова Л.Г., Сорокина Е.В., Новоселова Д.О.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

SCREENING OF PROSPECTIVE LACTIC BACTERIA STRAINS FOR THE CREATION OF NON-TOXIC ANTIMICOTICS

Stoyanova L.G., Sorokina E.V., Novoselova D.O.

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

В настоящее время отмечается повышенный интерес к молочнокислым бактериям (МКБ), обладающим выраженной антимикробной активностью и имеющим статус «GRAS» (Generally Recognized As Safe), но их антимикотический потенциал ранее не был протестирован.

Цель исследований – скрининг перспективных штаммов молочнокислых бактерий для создания нетоксичных антимикотиков.

Методы. Из молока, молочных продуктов и продуктов функционального питания различных климатических регионов методом «реплики» были выделены МКБ с высокой фунгицидной активностью. Нуклеотидные последовательности генов 16S рРНК штаммов депонированы в базу данных GenBank. Используются биологические и аналитические методы HPLC (High Performance Liquid Chromatography), TLC (Thin Layer Chromatography), FAB-MS (Fast Atom Bombardment Tandem Mass Spectrometry), FD-MMS для анализа метаболитов. Интегральную токсичность штаммов определяли с помощью экспресс-метода «Эколюм-08», на основе люминесцентных бактерий и животных.

Результаты. Изучали 8 выделенных штаммов МКБ, идентифицированных как *L. lactis* ssp. *lactis*, а также *Lactobacillus diolivorans*, *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*, *L. paracasei*. Сравнивали способность штаммов синтезировать различные виды антимикробных метаболитов в динамике их роста. Штаммы лактококков обладали высокой скоростью роста по сравнению с лактобациллами, что коррелировало с накоплением антимикотиков. Фунгицидная активность обеспечивалась действием органических, летучих жирных кислот, а также веществ, содержащие альдегиды и алкилароматические кетоны. Изученные штаммы МКБ были нетоксичны.

Заключение. Выделены новые штаммы лактококков с малоизвестным свойством к синтезу фунгицидных метаболитов. Показана возможность создания антимикотиков на основе перспективных штаммов МКБ, эффективных против

Candida spp. на уровне биотопов в организме человека, а также плесеней, колонизирующих продукты питания, что поможет в лечении ряда заболеваний, вызванных миксомицетами.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

Сузаева Л.В.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

SENSITIVITY TO BACTERIOPHAGES OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM THE CHILDREN'S GUT MICROBIOTA

Suzhaeva L.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель – определение чувствительности к бактериофагам штаммов *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей.

Материалы и методы. Согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике» определили чувствительность к 6 коммерческим бактериофагам 511 штаммов *E. coli*, выделенных из испражнений детей (без диареи и инфекций мочевыводящих путей) в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих на территории Санкт-Петербурга.

Результаты. В исследуемой популяции *E. coli* к бактериофагу коли были чувствительны 33,7% штаммов, коли-протейному бактериофагу – 11,2%, пиобактериофагу поливалентному – 16,2%, секстафагу – 10,6%, пиобактериофагу комплексному – 6,8%, интести-бактериофагу – 13,7% штаммов. 57,5% всех исследуемых *E. coli* не были чувствительны ни к одному из вышеперечисленных фагов. При сравнении чувствительности к фагам *E. coli* различных фенотипов (лактозоположительные, лактозонегативные, гемолитические) выявили отличия только по отношению к коли-протейному фагу ($\chi^2=6,268$; $df=2$; $p=0,04$). Чувствительность к фагам штаммов, резистентных к различному количеству групп антимикробных препаратов (АМП), статистически значимо не отличалась ($\chi^2=1,627$; $df=7$; $p=0,978$). 43,4% штаммов, устойчивых к 3 и более АМП, были чувствительны, как минимум, к одному из шести коммерческих бактериофагов.

Выводы. Установлено, что применение бактериофагов является эффективным методом борьбы в отношении штаммов *E. coli*, резистентных к АМП, в 43,4% (95%ДИ: 39,2-47,8) случаев. Учитывая чувствительность к коммерческим фагам штаммов *E. coli*, являющихся представителями нормобиоты кишечника, идеальным решением будет подбор фага, оказывающего литическое действие по отношению к требуемому штамму и не оказывающего воздействия на представителей нормобиоты кишечника.

ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

Сузаева Л.В., Макарова М.А.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

PHENOTYPIC AND GENOTYPIC DIVERSITY OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM THE CHILDREN'S GUT MICROBIOTA

Suzhaeva L.V., Makarova M.A.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель – сравнение распространенности генов известных факторов вирулентности у штаммов *Escherichia coli* различных фенотипов, выделенных из микробиоты кишечника.

Материалы и методы. Исследовали 511 штаммов *E. coli*, выделенных из испражнений детей (без диареи и инфекций мочевыводящих путей) в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих на территории Санкт-Петербурга. Методом ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами выявляли гены, кодирующие продукцию: Р-фимбрий (*fap*), S-фимбрий (*sfa*), α -гемолизина (*hly*), цитонекротического фактора (*cnf*), аэробактина (*aer*). Ферментацию лактозы определяли на среде Гисса с лактозой. Гемолитическую активность выявляли на агаре с 5% содержанием бараньей крови.

Результаты. Исследуемая популяция *E. coli* на 77,9% была представлена лактозоположительными (*lac* (+)) штаммами. Гемолитической (*hly* (+)) активностью обладали 30,7% изолятов, были неподвижны 27,4% штаммов. Доля штаммов, содержащих гены Р-фимбрий, составила 30,4% и 26,5% у *lac* (+) и *lac* (-); 67,5% и 12,7% у *hly* (+) и *hly* (-) штаммов соответственно. Доля штаммов, содержащих гены S-фимбрий, составила 19,8% и 19,5% у *lac* (+) и *lac* (-); 49,0% и 6,8% у *hly* (+) и *hly* (-) штаммов соответственно. Гены α -гемолизина были выявлены у 21,6% *lac* (+) и 18,6% *lac* (-), а также у 33,8% *hly* (+) и 15,3% *hly* (-) штаммов *E. coli*. Доли штаммов, в которых присутствовали гены цитонекротического фактора,

статистически значимо отличались у *hly* (+) и *hly* (-) штаммов ($\chi^2=116,308$; $df=1$; $P<0,001$) и не отличались у *lac* (+) и *lac* (-) штаммов ($\chi^2=3,526$; $df=1$; $P=0,06$). Ген аэробактина обнаруживали чаще у штаммов без гемолитической активности.

Выводы. Установлено, что штаммы *E. coli*, проявляющие гемолитическую активность, обладают большим «патогенным потенциалом» по сравнению с теми, которые такой активностью не обладают. Отсутствие способности ферментировать лактозу не является маркером повышенного «патогенного потенциала», так как доли штаммов, содержащих гены вирулентности, статистически значимо не отличались в группах лактозонегативных и лактозоположительных *E. coli*.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Сурдина Э.Д., Силин А.В., Родионов Г.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS

Surdina E.D., Silin A.V., Rodionov G.G.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg Russia

Цель – изучение роли микробиоты в развитии красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР).

Материалы и методы. Состояние микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишок оценивали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) микробных маркеров – исследовали ротовую жидкость (30 биопроб), кровь (33) и фекалии (30) больных с разными формами КПЛ СОР. В группе контроля (лиц без КПЛ СОР) изучали 34 биопробы ротовой жидкости, 34 – крови и 30 – фекалий.

Результаты. По данным ХГ-МС, в изучаемых биопробах не выявлено ни одного микроорганизма или одной ассоциации микроорганизмов (из 57 исследуемых), однозначно относящихся к КПЛ СОР. Однако факторный анализ достоверно определил, что осложненное течение может зависеть от возможных патологических состояний (в общей сложности от 4 факторов), сопутствующих КПЛ СОР. В полости рта при факторе № 4 происходит незначительное повышение маркеров *Streptococcus oralis* ($r=0,52$), а также *Nocardia 14:1d11* ($r=0,59$), и достоверно снижается рост маркеров факультативного анаэроба *Propionibacterium jensenii* ($r=0,63$); фактор №8 ассоциирован с повышением *Pseudomonas aeruginosa* ($r=0,61$). В тонкой кишке (биопробах крови) у больных КПЛ СОР достоверно только при факторе №1 происходит снижение концентрации маркеров анаэробов *Bifidobacterium* ($r=0,71$) и *P. jensenii* ($r=0,54$); повышается концентрация маркера (при факторе №4) *S. oralis* ($r=0,81$), *Eubacterium lentum* гр.А ($r=0,74$), *Nocardia 14:1d11* ($r=0,64$); при факторе №5 – *Actinomyces 10Me14* ($r=0,82$), сем. *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli* и пр. ($r=0,81$) и *Prevotella* ($r=0,78$) и при факторе №8 – *Cytomegalovirus* ($r=0,81$), *Bacillus cereus* ($r=0,76$) и *P. aeruginosa* ($r=0,65$). В толстой кишке у больных КПЛ СОР могут (при факторе №5) повышать рост маркеры *Streptococcus A* ($r=0,71$), *Staphylococcus intermedius* ($r=0,60$) и *Clostridium perfringens* ($r=0,54$).

Заключение. Развитие КПЛ СОР сопровождается изменениями микробиоты в полости рта, тонкой и толстой кишках.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРОТЕОМНОГО СОСТАВА КЛЕТОК HISTOPLASMA CAPSULATUM В ДРОЖЖЕВОЙ ФАЗЕ РОСТА

Суркова Р.С., Половец Н.В., Шергина О.А., Липницкий А.В., Шаров Т.Н.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

THE USE OF MALDI-TOF MASS-SPECTROMETRY FOR STUDYING HISTOPLASMA CAPSULATUM PROTEOME IN A YEAST GROWTH PHASE

Surkova R.S., Polovets N.V., Shergina O.A., Lipnitsky A.V., Sharov T.N.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Цель исследования – оценка возможности применения метода MALDI-TOF масс-спектрометрии для изучения белков, продуцируемых *Histoplasma capsulatum* в дрожжевой фазе роста, и создания референтного спектра в базе данных SAR-AMIS.

Материалы и методы. В работе использовали три варианта вида *Histoplasma capsulatum*: *H. capsulatum* var. *capsulatum*, *H. capsulatum* var. *duboisii* и *H. capsulatum* var. *farciminosum* в дрожжевой фазе роста из коллекции Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. Штаммы микроспоридий культивировали на агаре Френсиса. Подготовку проб проводили по методу Tarumoto N. и соавт. [Tarumoto N., Sakai J., Kodana M., 2016]. В качестве калибратора

использовали референс-штамм *Escherichia coli*. Масс-спектры регистрировали на приборе Axima Confidence (Shimadzu, Япония).

Результаты. Получены характеристические масс-спектры дрожжевой фазы *H. capsulatum*. Количество интенсивных массовых пиков на данных масс-спектрах достаточно для дифференциации от масс-спектров близкородственных возбудителей особо опасных микозов, однако качественные характеристики масс-спектров (интенсивность пиков, соотношение сигнал/шум) могут быть улучшены. Данные масс-спектры также воспроизводимы, что позволяет применять их на дальнейшем этапе кластерного анализа.

Заключение. Показана принципиальная возможность создания референтного видового масс-спектра дрожжевой фазы *H. capsulatum* в базе данных SAR-AMIS. Применяемый для пробоподготовки метод обеспечивает достаточный уровень воспроизводимости масс-спектров. Для повышения интенсивности массовых пиков и понижения показателя отношения сигнал/шум необходимо проведение дальнейших исследований.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛОСКОГО ЛИХЕНА И ЛИХЕНОИДНОЙ РЕАКЦИИ КОЖИ

Сыдилов А.А.¹, Заславский Д.В.¹, Садыков А.И.², Чупров И.Н.³, Андриенко Е.М.⁴, Насыров Р.А.¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ²Клиника 21 век; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ⁴Клиника МЕДСИ, Санкт-Петербург, Россия

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF FLAT LICHEN AND LICHENOID SKIN REACTION

Sydikov A.A.¹, Zaslavsky D.V.¹, Sadykov A.I.², Chuprov I.N.³, Andrienko E.M.⁴, Nasyrov R.A.¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University; ²21st century clinic; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ⁴ Clinic MEDSI, St. Petersburg, Russia

Плоский лишай и лихеноидная реакция кожи – папулосквамозные дерматозы со сходными клиническими и гистологическими признаками.

Цель – изучение морфологических проявлений плоского лишая и лихеноидной реакции кожи с использованием иммуногистохимических методов для выработки критериев дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Материал и методы. Исследовательскую базу составили кожные биоптаты 33 больных с классической формой плоского лишая и лихеноидной реакции кожи, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ «ЛеноблЦентр» за период с 2014 по 2018 гг. Проведено гистологическое (для выявления и классификации основного заболевания) и иммуногистохимическое исследование (ИГХ) всех биоптатов кожи на парафиновых срезах с использованием маркера CD4, CD8, CD68, CD207, CD209/DC-SIGN.

Результаты. По данным гистологического исследования все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные лихеноидной реакцией кожи ($n=18$, средний возраст – 45,2 лет, 10 женщин и 8 мужчин), вторую группу составили пациенты с классической формой красного плоского лишая ($n=12$, средний возраст – 50,3 лет, 7 женщин и 7 мужчин).

При проведении ИГХ исследования у больных первой группы (лихеноидная реакция кожи) отмечена выраженная экспрессия CD4, CD68, CD207, CD209/DC-Sign по сравнению с второй группой, где выявлена резко выраженная экспрессия CD4, CD8, CD68 маркеров.

Заключение. Наши результаты подразумевают, что маркеры CD207, CD209/DC-Sign являются самыми ценными для идентификации лихеноидной реакции кожи. Данные маркеры могут помочь быстро установить точный диагноз (лихеноидная реакция кожи) и назначить специфическую терапию.

ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ STREPTOCOCCUS AGALACTIAE У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Сюзев К.Н.², Баязитова Л.Т.^{1,2}

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

SPECIFIC FEATURES OF STREPTOCOCCUS AGALACTIAE COLONIZATION IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

Syuzev K.N.², Bayazitova L.T.^{1,2}

¹Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель – изучение генитального микробиоценоза женщин-носителей *Streptococcus agalactiae* с привычным невынашиванием беременности и оценка антибиотикорезистентности выделенных *S. agalactiae*.

Материалы и методы. Идентификацию *S. agalactiae* проводили по норматив-

ным документам, с использованием масс-спектрометра Microflex «Bruker». Антибиотикорезистентность оценивали по клиническим рекомендациям EUCAST (2015).

Результаты. Изучено 34 штамма *S. agalactiae*, выделенных из влагалища и/или цервикального канала пациенток. Монокультура *S. agalactiae* обнаружена у 23,5% женщин; у 76,5% – микст-культура с *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecium* и *E. faecalis* наблюдали у 17,6% обследованных; совместно с грамотрицательной микробиотой (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) – у 20,5%. Колонизация с грибами рода *Candida* выявлена у 23,5% женщин. Высокоэффективны в отношении *S. agalactiae* – β-лактамы антибиотики (от 95 % до 90,8% к разным АМП), нитрофурантоин (85,29%). Чувствительность к хлорамфениколу отмечали в 60%. Доля полирезистентных *S. agalactiae* – 8,82% изолятов.

Выводы. Терапия носительства *S. agalactiae* – важный этап при подготовке к ЭКО как эффективному методу лечения повторяющихся абортов. Согласно полученным нами данным, β-лактамы АМП остаются препаратами выбора для проведения терапии, так как обладают наибольшей активностью в отношении *S. agalactiae*. Однако монокультура *S. agalactiae* обнаружена только у 23,5% пациенток, следовательно, носительство *S. agalactiae* не может быть рассмотрено в качестве единственного инфекционного фактора, провоцирующего повторяющиеся аборты и неонатальные инфекции. Необходим комплексный анализ генитального микробиоценоза для выявления дополнительных этиологических факторов.

МЕТОДИКИ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ. СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Тараненко И.В., Любимова А.В.

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

METHODS FOR ANALYZING THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN IN THE POSTPARTUM PERIOD DURING NATURAL DELIVERY. STATUS OF THE ISSUE

Taranenko I.V., Lubimova A.V.

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

Цель исследования – определение оптимальной методики оценки качества жизни женщин в послеродовом периоде после акушерских пособий или травм мягких тканей родовых путей при естественном родоразрешении.

Материалы и методы. Проанализированы публикации и клинические рекомендации, посвященные оценке качества жизни женщин в послеродовом периоде, в базах данных PUBMED, E-Library, Google Scholar и др. за 2015-2019 гг.

Результаты. Исследований, направленных на изучение особенностей течения послеродового периода у женщин с акушерскими травмами и после малых акушерских операций, крайне мало. Оценку состояния родильниц в послеродовом периоде проводят по результатам лабораторных и инструментальных данных, что позволяет оценить только физическую составляющую. Методология оценки качества жизни предполагает использование стандартизированных опросников, освещающих как физиологическую, так и психо-эмоциональную сторону. Наиболее часто для оценки качества жизни женщин в послеродовом периоде используют Эдинбургская шкалу послеродовой депрессии (EPDS), опросник «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI), стандартный опросник SF-36, содержащий 8 (шкал): физическое здоровье, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальная активность, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Для формирования единого представления о психо-эмоциональном здоровье родильницы, ее субъективном восприятии себя, оценки половой функции, наличии осложнений в послеродовом периоде необходимо проводить анкетирование с помощью нескольких опросников одновременно. Многие из них содержат более 30 вопросов, а иногда и несколько разделов, что может вызвать у пациентки негативную реакцию на длительный опрос и отказ от участия в исследовании. Использование нескольких методик одновременно снижает качество и достоверность анализируемой информации, так как единых критериев и шкалы оценки для применяемых видов опросников не существует.

Выводы. Необходима разработка специальных опросников, специфичных для отдельных состояний женщин в послеродовом периоде после акушерских пособий или травм мягких тканей родовых путей при естественном родоразрешении.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ: ФОКУС НА БЕЛКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Тараскина А.Е.¹, Бойко И.Р.¹, Секретарева О.В.¹, Шадринова О.В.¹, Борисова Д.С.¹, Успенская О.С.², Шнейдер Т.В.², Фролова Е.В.¹, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC MARKERS OF RISK FOR THE DEVELOPMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS: FOCUS ON THE IMMUNE SYSTEM PRO-

TEINS

Тараскина А.Е.¹, Бойко И.Р.¹, Секретарева Ж.В.¹, Шадринова О.В.¹, Борисова Д.С.¹, Успенская О.С.², Шнейдер Т.В.², Фролова Е.В.¹, Васильева Н.В.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка вклада генетических вариантов, ассоциированных с нарушениями Тх1, Тх17 адаптивного иммунного ответа, в риск развития инвазивного аспергиллеза легких (ИАЛ) у онкогематологических пациентов.

Материалы и методы. В исследование было включено 211 иммунокомпрометированных онкогематологических пациентов на фоне цитостатической полихимиотерапии с подозрением на инвазивный аспергиллез легких (ИАЛ). У 92 лиц диагноз «вероятный ИАЛ» был доказан в соответствии с критериями EORTC/MSG 2008 г. Возраст пациентов с ИАЛ составил 47±17 [9-75] лет, распределение по полу – 52,7% и 47,3%, мужчин и женщин соответственно. 109 больных с не подтвержденным диагнозом ИАЛ составили группу контроля сопоставимую по возрасту (48±15, [3-76]) и полу. Генотипирование генетических вариантов *CXCL10* -1447 A/G (rs4508917), *TNFA* -308(-488) G/A (rs1800629), *IL23R* 1142 G/A (Arg381Gln) (rs11209026), *IL17F* 11139 G/C (rs612242), *TLR4* 1363 (1196) C/T (Thr399Ile) (rs4986791) проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием аллель специфичных флуоресцентных зондов. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программы SPSS версии 21 (IBM, USA): анализ распределения генотипов и аллелей между исследуемой группой с ИАЛ и контролем выполняли при помощи критерия χ^2 .

Результаты. Статистически значимых различий между контрольной группой и пациентами с ИАЛ в распределении генотипов и аллелей для rs4508917, rs11209026, rs612242 и rs4986791 достигнуто не было ($p < 0,05$). Гетерозиготный генотип GA генетического варианта *TNFA* rs1800629, расположенного в промоторной области гена и ассоциированного с продукцией цитокина (G аллель – низкая продукция ФНО-α, А – высокая продукция), превалировал у пациентов с ИАЛ ($\chi^2=6,145$, $p=0,046$). Частоты минорных аллелей практически совпадали для всех изученных генетических вариантов с глобальными данными (источник GMAF). Исключение составил rs1800629, фактор риска развития ИАЛ: частота минорной аллели А в изучаемых группах была выше, чем данные для глобальной популяции (0,09): для лиц контрольной группы составила 0,12, пациентов с ИАЛ – 0,15.

Заключение. Генетический вариант *TNFA* rs1800629 оказывает вклад в развитие ИАЛ. Дальнейшее расширение выборки анализируемых пациентов позволит стратифицировать риск развития ИАЛ с большей достоверностью.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНА *ERG11*, МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО К АЗОЛАМ ИЗОЛЯТА *CANDIDA ALBICANS*, – ВОЗБУДИТЕЛЯ ОСТРОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА

Тараскина А.Е.¹, Сташук А.А.¹, Пчелин И.М.¹, Выборнова И.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Добродеева В.С.², Насырова Р.Ф.², Шагдильева Е.В.¹, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF THE *ERG11* GENE IN PAN-AZOLE RESISTANT *CANDIDA ALBICANS* CAUSING ACUTE DISSEMINATED CANDIDIASIS

Тараскина А.Е.¹, Сташук А.А.¹, Пчелин И.М.¹, Выборнова И.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Добродеева В.С.², Насырова Р.Ф.², Шагдильева Е.В.¹, Васильева Н.В.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²V.M. Bekhterev National Medical Research Center Psychiatry & Neurology, St. Petersburg, Russia

Препараты азольного ряда – противогрибковые средства терапии первой линии против инфекционных патологий, вызванных представителями рода *Candida*. Механизм действия азолов состоит в конкурентном связывании с ферментом семейства цитохромов P450 ланостерол 14 альфа-деметилазой (*cyp51A*), катализирующим биосинтез эргостерола (ключевого компонента клеточной стенки гриба). Несинонимичные нуклеотидные замены гена *ERG11*, кодирующем *cyp51A*, приводят к нарушению аффинитета фермента к азолам и приобретению микромицетом устойчивости к противогрибковым препаратам.

Цель – изучение нуклеотидного полиморфизма *ERG11* мультирезистентного к азолам клинического изолята *C. albicans* – возбудителя острого диссеминированного кандидоза.

Материалы и методы. В исследование включен клинический изолят *C. albicans*, выделенный из крови и ран новорожденного с низкой массой тела – пациента ОПИТ. Видовая принадлежность подтверждена секвенированием региона ITS. Чувствительность к противогрибковым препаратам определена с помощью коммерческой тест-системы Sensi titre™ YeastOne YO10 (Thermo Fisher Scientific, США). Для амплификации гена *ERG11* использованы оригинальные праймеры CaERG11orf_F AGACAAAGAAAGGGAATTCATCGT, CaERG11orf_R TGAATCGAAAGAAAGTTGCCGT. Секвенирование осуществлено с использовани-

ем набора реагентов BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific, США) и дополнительных праймеров CaERG11_R ACATTGGCAACCCCATGAGT; CaERG11_IL_F TCCAGTTTTCCGGTAAAGGGGT; CaERG11_IL_R GCAGAAGTATGTTGACCACCC; CaERG11_III_F GTGGTATATTGATCCAAATCGTG на приборе ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer. Результаты проанализированы в программе Variant Reporter ver. 1.1., в качестве референсного взят штамм дикога типа X13296.

Результаты. Для изучаемого изолята установлены следующие МПК антимикотиков: амфотерицин В – 2 мг/л, флуконазол – 256 мг/л, вориконазол – 4 мг/л, итраконазол – 4 мг/л, позаконазол – 0,5 мг/л, 5-фторцитозин – 0,25 мг/л, каспофунгин – 0,03 мг/л, микафунгин – 0,03 мг/л, анидулафунгин – 0,06 мг/л. При определении нуклеотидного состава открытой рамки считывания (ОПС) *ERG11* прочитано 1584 п.н. (из 1716 п.н.). Несмотря на низкий уровень полиморфизма изучаемой последовательности, выявлено две миссенс-мутации – Т395С и G1343А, обуславливающие аминокислотные замены Y132H и G448E, ассоциированные, по литературным данным, с 4-х и 2-м возрастанием МПК к флуконазолу.

Заключение. Мультирезистентность к азолам клинического изолята *C. albicans* – возбудителя острого диссеминированного кандидоза определена мутациями Y132H и G448E гена *ERG11*.

БЕЗОПАСНОСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Тарасова Г.М., Белов Б.С., Муравьева А.В., Черкасова М.В., Соловьев С.К., Решетняк Т.М., Полкова Т.В.

Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой, Москва, Россия

SAFETY AND CLINICAL EFFICACY OF THE 23-VALENT POLYSACCHARIDE PNEUMOCOCCAL VACCINE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Tarasova G.M., Belov B.S., Muravyova A.V., Cherkasova M.V., Soloviev S.K., Reshetnyak T.M., Popkova T.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Цель исследования – изучение безопасности и клинической эффективности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) у больных системной красной волчанкой (СКВ).

Материалы и методы. В исследование включен 61 пациент (возраст – от 19 до 68 лет) с достоверным диагнозом СКВ. Проводимая терапия: 59 больных получали глюкокортикостероиды (ГК) – 5-30 мг/сут., 33 – цитостатики, 45 – гидроксихлорохин, 22 – генно-инженерные биологические препараты. ППВ-23 0,5 мл (1 доза) вводили подкожно. Сроки наблюдения: 9 пациентов – в течение 3 мес., 52 – в течение 1 года после вакцинации. Во время визитов выполняли стандартные клинические и лабораторные исследования, а также определяли уровень АТ к *Streptococcus pneumoniae* в сыворотке крови.

Результаты. Безопасность вакцинации: у 28 (45,9%) человек вакцинальные реакции отсутствовали, у 31 (50,8%) – отмечали местные реакции легкой и средней степени выраженности, у 1 (1,6%) – общую реакцию легкой степени выраженности, у 1 (1,6%) – гиперергическую реакцию (феномен Артюса), симптомы которой купировались в течение 7 дней на фоне применения антигистаминных препаратов и ГК местно. В течение года после вакцинации не было зарегистрировано ни одного случая обострения СКВ, достоверно связанного с проведенной вакцинацией, а анализах крови – ни одного вновь выявленного аутоиммунного феномена. Через год у 61,5% из 52 пациентов («ответчики») сохранялось значимое повышение концентрации пневмококковых антител. В течение года перед вакцинацией инфекции нижних дыхательных путей (НДП) наблюдали у 23 (44,2%) больных, в течение года после вакцинации – у 7 (13,5%), $p=0,001$. Не было ни одного случая повторной пневмонии, тогда как до вакцинации она имела место у 4 (7,7%).

Заключение. Продемонстрирован хороший профиль безопасности, а также клиническая эффективность ППВ-23 у больных СКВ, получающих иммуносупрессивную терапию.

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОКЦИДИОМИКОЗА В МТТ-ТЕСТЕ

Терешко Д.Л., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

CYTOTOXIC PROPERTIES OF THE CAUSATIVE AGENT OF COCCIDIOIDOMYCOSIS IN THE MTT-ASSAY

Tereshko D.L., Novitskaya I. V.

Volgograd Research Antiplague Institute, Volgograd, Russia

Цель – изучение цитотоксичности возбудителей кокцидиоидомикоза на культуре перевиваемой клеточной линии *Weki 3 in vitro*.

Материалы и методы. Для оценки цитотоксических свойств штаммов *Coccidioides immitis* и *Coccidioides posadasii* определяли жизнеспособность клеток опухолевой мышины макрофагоподобной линии *Weki 3* после её инкубации с фильтрами возбудителей особо опасных микозов путем использования широко распространённого МТТ-теста. Принцип метода заключается в выявлении цитотоксического действия веществ на митохондриальные оксидоредуктазы, что проявляется в угнетении их способности восстанавливать водорастворимую желтую соль МТТ до пурпурного формазана. Спектрофотометрический анализ результатов при длине волны 550 нм позволял определить корреляцию между величиной поглощения спектра и жизнеспособностью клеток *Weki 3*.

Результаты. Результаты оценки цитотоксичности, полученные в ходе трехкратного проведения МТТ-теста, представлены в виде величин средней с указанием стандартного отклонения ($M \pm m$). Постановку теста проводили на 4-е сутки инкубации клеток *Weki 3* с фильтрами микромицетов при их последовательных двукратных разведениях от 1/2 до 1/16. В качестве контроля использовали клетки, помещенные в интактную среду. Гибель *Weki 3* под влиянием фильтратов в их первом разведении составила более 80% для *C. immitis* C5: (89,89±1,34); *C. immitis* 333: (80,60±4,47); *C. posadasii* B13: (81,04±3,4); *C. posadasii* 22: (92,71±0,09); *C. posadasii* 36S: (87,18±2,71); *C. posadasii* 442: (64,01±4,09); *C. posadasii* M11: (80,31±5,28). Цитотоксический эффект фильтратов снижался пропорционально их разведению. Показатели цитотоксичности штаммов возбудителей кокцидиоидомикоза достоверно отличались от контроля ($p < 0,05$).

Заключение. Возбудители особо опасных микозов на клеточные линии оказывают цитотоксическое действие, регистрируемое с помощью МТТ-теста. Макрофагоподобная клеточная линия *Weki 3* может быть использована для изучения цитотоксичности особо опасных микромицетов, в частности возбудителя кокцидиоидомикоза.

АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ФАРГАЛС» И ОПЫТ ЕГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Тилавбердиев Ш.А.

Республиканский центр по борьбе со СПИДом, Ташкент, Республика Узбекистан

ANTIMICOTIC ACTIVITY OF THE DRUG "FARGALS" AND THE EXPERIENCE OF ITS CLINICAL USE

Tilavberdiev Sh.A.

Republican Center to Fight AIDS, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Цель исследования – оценка антимикотической активности препарата «Фаргалс» в отношении грибов *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и *Cryptococcus neoformans in vitro* и в клинике.

Материалы и методы. «Фаргалс» зарегистрирован Фармкомитетом МЗ РУз. и разрешен к клиническому применению. Активность определяли методом диффузии в агар и методом серийных разведений. В качестве тест-культуры использовали *Candida* spp. (4 штамма), *Aspergillus* spp. (6) из коллекции грибов НИИЭМИЗ МЗ РУз., а также *Cryptococcus neoformans* (10) из РКПГ НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. Клиническую эффективность «Фаргалса» изучали при лечении кандидозного стоматита (КС) у 38 больных с ВИЧ-инфекцией, разделенных на основную (18 человек) и контрольную (20) группы. Также «Фаргалс» использовали при лечении поверхностно-инвазивного аспергиллеза кожи (ПИАК) носогубной складки лица у пациентов с лейкозами (3).

Результаты. «Фаргалс» проявлял активность в отношении всех испытанных штаммов *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и *C. neoformans*. Диаметр зоны ингибции роста (ДЗИР) *Candida* spp. составил в среднем 15 мм. *Aspergillus* spp. оказались более чувствительны – ДЗИР колебались от 22 до 24 мм. МФК «Фаргалса» в отношении *C. neoformans* находились в интервале от 1:64 до 1:512. Использование «Фаргалса» при лечении КС способствовало полному купированию заболевания у 88,9±7,4% больных в основной группе, в контрольной – 55,0±11,1% ($p < 0,05$). Применение препарата при ПИАК во всех случаях также оказалось эффективным.

Заключение. «Фаргалс» обладает антимикотической активностью *in vitro* в отношении грибов *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и *C. neoformans*. Активность препарата против *Candida* spp. подтверждено и другими авторами, тогда как исследование чувствительности *Aspergillus* spp. и *C. neoformans* к «Фаргалсу» выполнено впервые. Показана эффективность использования препарата для купирования КС и ПИАК, что предупреждает развитие соответствующих инвазивных микозов. Представленные данные указывают на целесообразность более широкого применения «Фаргалса» для профилактики и лечения микозов, обусловленных грибами *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и *C. neoformans*.

ВИДОВОЙ СОСТАВ БАКБИОТЫ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2018 Г.

Тимирбаева О.Ю.¹, Куготова Д.А.¹, Литвиненко И.В.², Нестерова Е.В.², Трофимова Н.Н.², Козлова Н.С.¹

¹Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

SPECIES COMPOSITION OF BACTERIAL BIOTA IN PATIENTS WITH DERMATOSES IN ST. PETERSBURG IN 2018

Timirbaeva O.U.¹, Kugotova D.A.¹, Litvinenko I.V.², Nesterova E.V.², Trofimova N.N.², Kozlova N.S.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ видового состава возбудителей инфекций кожи в кожно-венерологическом диспансере (КВД) Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В 2018 г. в Санкт-Петербурге из мазков поврежденной кожи пациентов КВД и входящего в его состав стационара были выделены 2206 штаммов бактерий, идентификацию которых проводили классическими методами. Большинство штаммов выделено из исследуемого материала госпитализированных больных (89,7%).

Результаты и обсуждение. Среди возбудителей инфекций кожи пациентов КВД преобладали грамположительные микроорганизмы, составившие более трех четвертей выделенных культур (88,8%). Удельный вес грамотрицательных бактерий был значительно ниже (9,4%), еще реже выделяли грибы рода *Candida* (1,6%). Грамположительные бактерии были представлены в основном стафилококками (72,3% от общего числа изолятов), энтерококки встречали почти в восемь раз реже (9,1%), стрептококки – реже более чем в пятнадцать раз (4,7%). Стафилококки были представлены *Staphylococcus epidermidis* (36,8% от общего числа штаммов) и *Staphylococcus aureus* (35,4%), энтерококки – *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, при этом доля первого (8,4%) была более чем в 10 раз больше доли второго (0,7%). Среди грамотрицательных бактерий преобладали энтеробактерии (62,3%), составившие 5,8% от общего количества культур, преимущественно *Klebsiella pneumoniae* (45,0% от числа энтеробактерий) и *Escherichia coli* (22,4% от числа энтеробактерий) и протей (19,4%). Удельный вес других энтеробактерий был низким (5,1% и ниже). Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) более половины (65,4%) составили ацинетобактерии, преимущественно *Acinetobacter baumannii* (99,1%), остальные НГОБ были представлены псевдомонадами (34,6%).

Выводы. Среди возбудителей инфекций кожи преобладали грамположительные бактерии (88,8%). Ведущими возбудителями таких инфекций являлись стафилококки, прежде всего *S. epidermidis* (36,8%), а также *S. aureus* (35,4%), значительной меньшей доля *E. faecalis* (8,4%). Совместный удельный вес штаммов этих трех видов составил более трех четвертей всех выделенных культур (80,6%).

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ КАРБАПЕНЕМАЗ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВЫХ МЕТОДОВ

Тимофеева О.Г., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В., Балина В.В., Бондаренко Н.А., Вечорко В.И.

Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, Москва, Россия

COMPLEX APPROACH TO THE DETECTION OF CARBAPENEMASES IN GRAM-NEGATIVE BACTERIA WITH NEW METHODS

Timofeeva O.G., Polikarpova S.V., Pivkina N.V., Balina V.V., Bondarenko N.A., Vechorko V.I.

City Clinical Hospital №15, Moscow, Russia

Цель – повышение эффективности выявления приобретенных карбапенемаз грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы. Изучали 128 штаммов бактерий порядка *Enterobacterales*, выделенных из клинического материала. Исследование проходило в три этапа: 1) скрининг нечувствительных к карбапенемам микроорганизмов; 2) выявление продукции карбапенемаз фенотипическим методом инаktivации карбапенемов (CIM -тест); 3) определение класса карбапенемаз молекулярно-генетическим методом у штаммов с карбапенемазами.

Результаты. Из 128 штаммов нечувствительными к одному или нескольким карбапенемам были 106 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, 6 – *Escherichia coli*, 4 – *Proteus mirabilis*. продуцировали карбапенемазы (CIM-положительные) 92 из 106 штаммов (59,7%). *K. pneumoniae* – 72, *E. coli* – 4, *P. mirabilis* – 4 штамма. Молекулярно-генетическим методом был определены гены карбапенемаз у 36 штаммов (32 штамма *K. pneumoniae*, 4 – *P. mirabilis*). У всех штаммов подтверждена продукция карбапенемаз. Из 32 штаммов *K. pneumoniae* у 18 – обнаружен ген OXA-

48, у 6 – ген NDM, у 8 – оба гена (OXA-48 и NDM). У 4 штаммов *P. mirabilis* установлен ген NDM.

Выводы. У всех штаммов, демонстрирующих продукцию карбапенемаз в фенотипическом методе инаktivации карбапенемов, выявлены гены приобретенных карбапенемаз. У 56,2% штаммов *K. pneumoniae* обнаружен ген приобретенных карбапенемаз группы OXA-48, у 18,7% – ген метало-β-лактамаз группы NDM, у 25% – оба гена (приобретенных карбапенемаз группы OXA-48 и метало-β-лактамаз группы NDM). У 100% штаммов *P. mirabilis* установлен ген метало-β-лактамаз группы NDM. Комплексный подход, сочетающий фенотипический и молекулярно-генетический методы, позволяет повысить эффективность выявления приобретенных карбапенемаз грамотрицательных бактерий. Определение генов карбапенемаз только у CIM-положительных культур поможет снизить расходы на достаточно дорогостоящее молекулярно-генетическое исследование.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Трофимова К.Р., Енокян С.С., Самсонов И.И.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

INFLUENCE OF SOCIALLY SIGNIFICANT FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF THE INCIDENCE OF HIV-INFECTION IN THE PRIMORSKY REGION

Trofimova K.R., Enokian S.S., Samsonov I.I.

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Цель исследования – оценка динамики заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией, в том числе сочетанной с наркозависимостью, на территории Приморского края, выявление ее зависимости от социальных факторов.

Материалы и методы. Использованы статистические данные «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» ГБУЗ ККБ № 2 г. Владивостока, данные санитарных бюллетеней. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией в Приморском крае за 2004-2018 гг.

Результаты. В период с 2004 по 2018 гг. сохранялся высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Приморском крае, и не снижались темпы прироста новых случаев заражения, увеличилось число смертей ВИЧ-инфицированных. Выявлена прямая зависимость между частотой случаев наркозависимости и числа заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Установлена зависимость социальных факторов на распространение ВИЧ-инфекции: сильная прямая корреляционная связь от среднедушевого дохода и заработной платы, обратная сильная корреляционная связь от численности постоянного населения края и обратная средняя корреляционная связь от численности экономически активного (ЭА) занятого населения.

Заключение. При сохранении темпов распространения ВИЧ-инфекций и отсутствии адекватных системных мероприятий по предупреждению ее распространения прогноз на будущее неблагоприятный. Требуется активация организационных и профилактических мер по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции в Приморском крае.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТИВОКОКЛЮШНОГО ИММУНИТЕТА И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ АКДС-ВАКЦИНОЙ

Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л.

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

FORMATION OF ANTI-PERTUSSIS IMMUNITY AND IMMUNOPATHOLOGICAL REACTIONS DURING VACCINATION WITH THE DTP VACCINE

Tyukavkina S.Yu., Kharseeva G.G., Alutina E.L.

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

Цель – изучение влияния корпускулярной коклюшной вакцины (ККВ) на функциональную активность макрофагов экспериментальных животных, апоптогенного и цитотоксического эффекта ККВ на эти клетки.

Методы. Изменение активности макрофагов у мышей, иммунизированных убитой взвесью *Bordetella pertussis*, регистрировали по показателю макрофагальной трансформации моноцитов периферической крови в окрашенных мазках по процентному содержанию макрофагов в культуре клеток. Поглотительную и перерабатывающую функцию оценивали на перитонеальных макрофагах после внесения культуры *B. pertussis* с определением фагоцитарного индекса и числа через 1 ч и 6 ч инкубации, индекса завершенности фагоцитоза. Цитотоксичность определяли по проценту поврежденных перитонеальных макрофагов, культивированных с ККВ, в мазках по вакуализации цитоплазмы, повреждению мембраны, пикноз ядра и кариорексису. Апоптоз оценивали по морфологическим изменениям при окраске по Май-Грюнвальду и с помощью цитофлюориметрического анализа на проточном цитофлюориметре (Coulter).

Результаты. Выявили, что коклюшная корпускулярная вакцина вызывает

резкое усиление дифференцировки моноцитов периферической крови уже через сутки после иммунизации, значительно повышает не только поглотительную, но и переваривающую активность макрофагов в отношении *B. pertussis*. Но также она способна оказывать выраженный цитотоксический и апоптогенный эффект на клетки иммунной системы, тем самым осложняя иммуногенез иммунопатологическими реакциями, и может приводить к формированию поствакцинального иммунодефицита.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования коклюшного компонента вакцины, а также о возможности проведения в поствакцинальном периоде иммунокоррекции.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УТИЛИЗАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ I-II КЛАССА ОПАСНОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Успанова Д.М.¹, Нечаева О.В.¹, Тихомирова Е.И.¹, Шуршалова Н.Ф.²

¹Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.;

²Саратовский научный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

THE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE DISPOSAL OF XENOBIOTICS I-II HAZARD CLASS USING BIOTECHNOLOGICAL METHODS

Uspanova D.M.¹, Nechaeva O.V.¹, Tikhomirova E.I.¹, Shurshalova N.F.²

¹Saratov State Technical University; ²Saratov State University, Saratov, Russia

Цель – изучение способности штамма *Bacillus pumilus* к биодеструкции ксенобиотиков I-II класса опасности и обоснование возможности его использования при конструировании биопрепаратов.

Материалы и методы. Объекты исследования – образцы илов и нефтезагрязненных почв разного возраста, полученных с полигона (Московская область, с. Колонтаево). Контролем служили образцы почвы, отобранные в с. Шевыревка (Саратовская область). Измерение массовой концентрации ионов тяжелых металлов проводили на полярографе с электрохимическим датчиком «Модуль EM-04», определение массовой концентрации нефтепродуктов – с помощью концентратомера КН-2, № 17664-98. С целью изучения потенциальной возможности утилизации ксенобиотиков использовали штамм сапрофитных бактерий *Bacillus pumilus*, который, согласно ранее проведенным исследованиям, характеризуется высокой ферментативной и антагонистической активностью, а также биологической безопасностью.

Результаты. В исследуемых образцах не было установлено превышения ПДК поллютантов. Выявили, что через 7 дней после внесения в образцы иловых отложений культуры *B. pumilus* происходило повышение содержания массовой концентрации ионов меди, кадмия и свинца с последующим снижением в динамике через 21 день экспозиции бактерий. Массовая концентрация ионов цинка в образцах илов снижалась в динамике в течение всего времени эксперимента. Внесение культуры *B. pumilus* в техногенно-измененные почвы, содержащие нефтепродукты, способствовало достоверному снижению их массовой концентрации, наиболее выраженной к 20-му дню эксперимента.

Заключение. Полученные результаты служат основанием рассматривать *B. pumilus* в качестве эффективного и безопасного компонента при разработке комплексных биопрепаратов для реабилитации антропогенно измененных почв.

БИФИДОБАКТЕРИИ В КАТАБОЛИЗМЕ ТРИПТОФАНА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Уткина Е.В. (научный руководитель – Ю.В. Захарова)

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

BIFIDOBACTERIA IN TRIPTOPHAN CATABOLISM IN HIV-INFECTED CHILDREN

Utkina E.V. (Supervisor – Yu.V. Zakharova)

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

При ВИЧ-инфекции активизируется кинурениновый путь распада триптофана, что ведет к нарушению мукозального иммунитета и увеличению микробной транслокации через слизистую оболочку кишечника. Метагеномные исследования показали, что более 140 родов микроорганизмов имеют отношение к метаболизму триптофана, но роль бифидобактерий в этом процессе до сих пор не ясна (Dillona S.M. et al. 2016; Yilmaz S. et al., 2018).

Цель исследования – оценка способности бифидобактерий ВИЧ-инфицированных детей продуцировать триптофан и участвовать в его катаболизме по кинурениновому пути.

Материалы и методы. С помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ определяли содержание триптофана и кинуренина в экзометаболитах и клеточном гидролизате бифидобактерий у ВИЧ-позитивных (n=23 штамма) и ВИЧ-негативных детей (n=13 штаммов). Данные представлены в виде медианы и 25 и 75 квартилей (Me (LQ; UQ) в мкг на 1 г сухого вещества и 1 мл среды).

Результаты. Количество триптофана в клеточных гидролизатах бифидобак-

терий у ВИЧ-позитивных детей составило 25,3 (22,8; 27,3) мкг/г, в экзометаболитах – 62,2 (62,2; 64,8) мкг/мл. В группе сравнения данные показатели были 4,4 (3,3; 4,3) мкг/г и 0,31 (0,11; 0,33) мкг/мл соответственно. В клеточных лизатах и экзометаболитах бифидобактерий у ВИЧ-негативных детей содержание кинуренина было сходным и составило 54,4 (52,4; 55,1) мкг/г и 51,6 (50,3; 52,5) мкг/мл соответственно. У ВИЧ-инфицированных детей содержание кинуренина в клеточном лизате регистрировали на уровне 53,3 (52,4; 55,4) мкг/мл, а в экзометаболитах – 215,5 (210; 217,1) мкг/г.

Выводы. Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей являются активными продуцентами триптофана, но способность снижать уровень кинуренина в кишечнике путем накопления его в клеточных структурах у них снижена, что раскрывает перспективы для поиска пробиотических штаммов с высокой способностью накапливать кинуренин.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОЦИТОЗА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS АЛЬВЕОЛЯРНЫМИ МАКРОФАГАМИ ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, В EX VIVO КУЛЬТУРЕ

Уфимцева Е.Г.¹, Еремеева Н.И.², Вахрушева Д.В.², Скорняков С.Н.²

¹Научно-исследовательский институт биохимии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; ²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Екатеринбург, Россия

ANALYSIS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS UPTAKE BY ALVEOLAR MACROPHAGES OF TUBERCULOSIS PATIENTS IN EX VIVO CULTURE

Ufimtseva E.G.¹, Eremeeva N.I.², Vakhrusheva D.V.², Skornyakov S.N.²

¹Research Institute of Biochemistry, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ²Ural Research Institute for Phthisiopulmonology, National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

Ранее был разработан способ получения первичных культур альвеолярных макрофагов из резецированных участков легких пациентов, больных туберкулезом легких (ТБ), который позволил в течение первых послеоперационных дней оценить их зараженность *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) и определить функциональный статус патогена в *ex vivo* культуре.

Цель – исследование способности альвеолярных макрофагов к фагоцитозу *Mtb* в первичных клеточных культурах.

Материалы и методы. Альвеолярные макрофаги, полученные из резецированных отделов легких четырех пациентов, больных ТБ, и почти не содержавших *Mtb*, инфицировали ранее выделенными в нашей работе высоковирулентными клиническими изолятами *Mtb* в разных концентрациях (1, 10, 50 и 500 *Mtb*/макрофаг) на 18 ч *ex vivo* культивирования. Оценили количество клеток с кислотоустойчивыми *Mtb* на разных сроках после экспериментального инфицирования, присутствие патоген-ассоциированных паттернов на клеточной стенке *Mtb* и рецепторов их распознавания на плазматической мембране альвеолярных макрофагов на цитологических и гистологических препаратах методами иммунофлуоресцентного и гистохимического по Цилю-Нильсену окрашивания, световой и конфокальной микроскопии.

Результаты. В *ex vivo* клеточных культурах обнаружили отсутствие фагоцитоза альвеолярными макрофагами пациентов клинических изолятов *Mtb*, содержащих на клеточной стенке такие паттерны, как факторы вирулентности липоарабиноманнан LAM и гликопротеин Ag38, и лабораторного штамма H37Rv при экспериментальном инфицировании во всех использованных концентрациях бактерий, в том числе и очень высокой. В основе наблюдавшегося феномена, вероятно, лежала передислокация паттерн-распознающих рецепторов CD14, TLR2 и CD11b с плазматической мембраны альвеолярных макрофагов, где рецепторы были представлены на гистологических срезах тканей, в цитоплазматические везикулы клеток в *ex vivo* культуре, возможно, как результат манипуляций при их выделении из резектатов легких пациентов.

Заключение. Установлено, что как в ранее, так и здесь представленной работе *ex vivo* исследованные клетки с *Mtb* были получены, прежде всего, из тканей легких пациентов, а не при фагоцитозе бактерий в первичных клеточных культурах. Следовательно, результаты наших исследований в *ex vivo* культурах альвеолярных макрофагов характеризуют *Mtb*-инфицированность клеток-хозяев, характерную для тканей легких пациентов, больных ТБ, на момент оперативного вмешательства.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА A(H1N1)PDM09 В ТЕЧЕНИЕ 10 ЛЕТ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ

Фадеев А.В., Жилинская И.Н.

Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

KEY MECHANISMS OF EVOLUTION OF INFLUENZA A(H1N1)PDM09 VIRUS DURING 10 YEARS AFTER THE PANDEMIC

Fadeev A.V., Zhilinskaya I.N.

A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ динамики эволюции вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 на протяжении 10 эпидемических сезонов с момента начала циркуляции в 2009 г.

Материалы и методы. Использованы последовательности 52000 вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 из базы данных EpiFlu GISAID. Для филогенетического анализа применяли программу RAxML. Для поиска сайтов, находящихся под действием отбора, использовали метод FUBAR из пакета HyPhy.

Результаты. Филогенетические деревья для 8 сегментов генома вируса гриппа A(H1N1)pdm09 обладали различной топологией, что говорит о независимом характере эволюции каждого из сегментов генома. Сравнение накопленной р-дистанции между аминокислотными последовательностями референсного штамма A/California/07/2009 и штаммами, циркулировавшими в эпидсезоне 2018-2019 гг., показало, что белки NS1 и PA-X, блокирующие противовирусный ответ, имеют изменчивость, близкую к поверхностным антигенам HA и NA. Выявленное число сайтов, находящихся под действием положительного и отрицательного отбора, коррелировало с интенсивностью эпидемического сезона.

Выводы. Тяжесть течения сезонной эпидемии гриппа A(H1N1)pdm09 определяется не только дрейфом поверхностных антигенов, но и накоплением изменений во «внутренних» генах вируса. Эволюция различных генов имеет в значительной мере независимый характер. Белки вируса гриппа A(H1N1)pdm09, ответственные за блокирование противовирусного ответа, обладают изменчивостью, сравнимой с поверхностными антигенами.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ, ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Файзуллина Р.Р.¹, Шагдилеева Е.В.¹, Белова О.А.², Кузнецова Т.Н.³, Воронич С.Э.², Рубин Г.В.², Воробьева С.К.³, Хонько В.С.³, Котина Н.З.³, Богомолова Т.С.¹, Выборнова И.В.¹, Колбин А.С.^{4,5}, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детская городская больница №17 Св. Николая Чудотворца; ³Детская городская больница №1; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; ⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE CANDIDIASIS IN PREMATURE NEONATES WITH LOW, VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

Faizullina R.R.¹, Shagdilieva E.V.¹, Belova O.A.², Kuznetsova T.N.³, Voronovich S.E.², Rubin G.V.², Vorobeva S.K.³, Khonko V.S.³, Kotina N.Z.³, Bogomolova T.S.¹, Vybornova I.V.¹, Kolbin A.S.^{4,5}, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Children's Hospital №17; ³City Children's Hospital №1; ⁴I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ этиологии, факторов риска, клинических проявлений, особенностей течения и результатов лечения инвазивного кандидоза (ИК) у недоношенных новорожденных детей в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проспективное исследование проведено с января 2015 г. по февраль 2020 г. Исследовали недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, с клиническими проявлениями инфекции и подтвержденным диагнозом ИК. Для диагностики и оценки эффективности терапии использовали критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2008 г.

Результаты. В исследование включили 27 новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении с диагнозом «доказанный» ИК по критериям EORTC/MSG (2008 г.), пациентов мужского пола – 41%.

Масса тела детей при рождении составила от 470 до 2200 г (медиана – 1240 г), гестационный возраст при рождении – от 23-35 недель (медиана – 29 недель); новорожденные с низкой массой тела при рождении – 8 (30%), с очень низкой массой – 8 (30%), с экстремально низкой массой – 11 (40%).

Длительность нахождения в стационаре до постановки диагноза ИК – от 5 до 88 дней, медиана – 22 дня. ИК развивался у новорожденных с установленным центральным венозным катетером (ЦВК) – 100%, получавших антибактериальные препараты широкого спектра действия – 100%.

Основной клинический вариант ИК – кандидемия (100%), реже выявляли эндодальмит (7%), поражение центральной нервной системы (4%), печени (4%), у одного пациента развились ДВС-синдром и полиорганная недостаточность.

Candida spp. выделены из крови у 48% пациентов, при посеве ЦВК – 85%. Возбудителями ИК были: *C. albicans* – 48%, не-*albicans Candida* – 53% (*C. parapsilosis* – 33%, *C. famata* – 11%, *C. tropicalis* – 7%, *C. pelliculosa* – 4%), иденти-

фицированы до рода 4% штаммов. При определении этиологии установили, что ИК был обусловлен двумя видами *Candida* spp. у 4% детей, у 7 % новорожденных также выявили микст-микозы, обусловленные *Candida* spp. в сочетании с *Aspergillus flavus* – 4% и *Malassezia* spp. – 4%. Исследуемые *Candida* spp. были чувствительны к флуконазолу в 93% случаев, с дозозависимой чувствительностью – 7%, устойчивых штаммов не обнаружили. Все новорожденные получали антифунгальную профилактику флуконазолом. Антимикотики в первые 24 часа после постановки диагноза были назначены у 100% пациентов: флуконазол (100%), микафунгин (44%), амфотерицин В (26%), вориконазол (18,5%), липосомальный амфотерицин В (4%). Продолжительность лечения составила от 1 до 54 дней (медиана – 20,5 дней). Общая 30-дневная выживаемость – 74%.

Выводы. Средний гестационный возраст при рождении – 29 недель, средняя масса тела при рождении – 1240 г. Факторы риска: применение ЦВК (100%), антибактериальных препаратов широкого спектра действия (100%). Основные возбудители – не-*albicans Candida* (53%). Основной клинический вариант ИК – кандидемия (100%). Флуконазол и микафунгин были основными антимикотическими препаратами. Антимикотическую терапию эхинокандинами получали 44% больных. Общая 30-дневная выживаемость составила 74%.

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Федорова Е.А., Балтрукова Т.Б., Мироненко О.В., Цыценко В.О., Ванюхина А.А.

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

RADIATION DOSES FOR POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY PERSONNEL

Fedorova E.A., Baltrukova T.B., Mironenko O. V., Tsytsenko V.O., Vanyukhina A.A.

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

Цель исследования – гигиеническая оценка доз облучения персонала, работающего в центрах и отделениях позитронной эмиссионной томографии (центры ПЭТ), и разработка мероприятия по дальнейшему снижению лучевой нагрузки.

Материалы и методы. В ходе исследований были проанализированы данные протоколов производственного и индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) персонала центров ПЭТ медицинских организаций Санкт-Петербурга.

Результаты. Ежегодные дозы облучения персонала в центрах ПЭТ колеблются в широких пределах. Наибольшие дозы облучения получают медицинские сестры, вводящие радиофармпрепараты пациентам и непосредственно контактирующие с «заряженными» пациентами. Их среднегодовая доза составляет 10,53±1,86 мЗв/год. Высокие дозы облучения, при наличии в центре ПЭТ ускорителя (циклотрона) для синтеза радиофармпрепаратов, получают лаборанты ускорительных установок, которые занимаются обслуживанием циклотронов. Их дозы облучения колеблются от 1,61 до 6,70 мЗв. Дозы облучения остального персонала, работающего в центрах ПЭТ, составляют 1,26-2,15 мЗв.

Выводы. Существующая система радиационной защиты центров ПЭТ достаточно эффективна для основной группы персонала. Однако часть из них, кто непосредственно работает в фармпрепаратами (медсестры, лаборанты ускорительной установки), получает до сих пор достаточно высокие дозы облучения. Для их дальнейшей защиты необходимо более широко использовать защиту временем, внедрять систему взаимозаменяемости, что позволит чередовать между персоналом выполнение наиболее дозобразующих процедур с менее дозобразующими. Необходимо строго соблюдать технологический процесс и правила радиационной безопасности.

ВЫБОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ КОЖИ

Федотова М.В., Ключарёва С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Гусева С.Н.

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

THE CHOICE OF METHODS FOR TREATING VASCULAR SKIN PATHOLOGY

Fedotova M.V., Klyuchareva S.V., Belova E.A., Nechayeva O.S., Guseva S.N.

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

Цель работы – изучение структуры заболеваемости сосудистой патологией кожи и возможности ее терапии «сосудистыми лазерами».

Материалы и методы. Использовали наиболее эффективные с точки зрения теории селективного фототермолиза импульсные лазеры желтого света:

импульсный лазер на красителе «Sclero Plus» (585 нм), лазер на парах меди «Яхрома-Мед» (578 нм) и Nd:YAG (КТР 532 нм) лазер.

Результаты. На кафедре дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова за последние 2 года нами пролечено более 200 пациентов в возрасте от 18 до 93 лет. Группу больных с капиллярными гемангиомами составили 30 человек. Использовали лазер «Яхрома-Мед», мощность – 0,7-0,9 Вт, время экспозиции – 0,2 сек. После однократной лазерной процедуры эффект наступал в 100% случаев.

Группу больных с кавернозными гемангиомами в виде одиночных, опухолевидных сосудистых образований различной величины составили 65 человек. У 39 пациентов в возрасте 30-60 лет наблюдали локализацию в области красной каймы губ. Для лечения этих больных лазеротерапию проводили однократно или многократно, что зависело от размера образования. Применяли лазер «Sclero Plus». Эффективность терапии – 98,8%.

45 человек вошли в группу больных с плоскими гемангиомами. Это были генерализованные флебктазии. Лечение такой патологии требует несколько сеансов. Использовали лазер «Яхрома-Мед», параметры лазерного воздействия: мощность – 0,85-0,9 Вт, время экспозиции – 0,2 сек. Интервал между процедурами – 2 месяца. Эффект после терапии – выраженный в 97,9% случаев.

Группу больных с артериальными и артерио-венозными гемангиомами в виде выступающих элементов ярко-красного цвета с четкими границами составили 60 человек. Применяли Nd:YAG (КТР) лазер. У этих пациентов 100% эффект наступил после однократного сеанса лазеротерапии. При динамическом наблюдении после лазеротерапии в течение 1-5 лет случаев рецидивирования сосудистых образований не выявили.

Выводы. Применение лазеров, селективных для лечения сосудистой патологии кожи, наиболее обосновано и эффективно.

РЕКОНСТРУКЦИЯ СТРУКТУРЫ ЭНДОНУКЛЕАЗЫ *TURICELLA OTITIDIS* – ФАКТОРА ПАТОГЕНЕЗА ГНОЙНЫХ ОТИТОВ

Фионова Т.В. (научные руководители: Рябинин И.А., Кузьмин Д.М.)

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

STRUCTURE RECONSTRUCTION OF *TURICELLA OTITIDIS* ENDONUCLEASE AS A FACTOR OF PATHOGENESIS IN PYOGENOUS OTITIS

Fionova T.V. (scientific supervisors: Riabinin I.A., Kuzmin D.M.)

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

Цель исследования – реконструкция вторичной и третичной структуры секреторной эндонуклеазы *Turicella otitidis*.

Материалы и методы. Последовательность фермента микроорганизма извлекли с помощью ресурса NCBI, она резервирована под N WP_082245182.1 [Binnenkade L., et al., 1996]. Изучение структурных свойств последовательности выполнили в редакторе Swiss-Model.

Результаты. Из «библиотеки» редактора подобрали 50 кристаллографических моделей, сходных с анализируемым белком, из них в дальнейший анализ включили 6 наиболее близких. Такими оказались: ноктурнин, 2,5-фосфодигидратаза, маннозил-6-фосфатаза, бета-гемолитин и эндонуклеаза-фосфатаза, а также белок, сходный с 6-ой субъединицей транскрипционного комплекса CCR4-NOT. Данные глобулярные белки имеют заметные структурные различия, в связи с этим строение молекулы анализируемого фермента остаётся дискуссионной. Так, эндо-эксонуклеаза/фосфатаза (QMEAN -8,33) содержит 5 бета-листов, 2 участка взаимодействия типа «альфа-бета-альфа», 9 бета-шпикле, 12 бета-выступов, 22 бета-тяжа, 11 альфа-спиралей, 2 участка межспирального взаимодействия, 34 бета-поворота, 4 гамма-поворота, 1 дисульфидную связь. Этот белок связывает глицерин и ионы Zn²⁺. Молекула ноктурнина (QMEAN -4,80), связывающая Mg²⁺, включает 3 бета-листа, 2 участка взаимодействия типа «альфа-бета-альфа», 5 бета-шпикле, 6 бета-выступов, 15 бета-тяжей, 8 альфа-спиралей, 5 участков межспирального взаимодействия, 28 бета-поворотов, 3 гамма-поворотов.

Заключение. *T. otitidis* является важным с клинической точки зрения представителем микробиоты наружного уха. Патогенез инфекционного процесса, вызванного этой бактерией, изучен недостаточно. Для его понимания и разработки новых «таргетных» средств терапии необходим анализ факторов вирулентности возбудителя. Особого внимания заслуживает сходство эндонуклеазы с белками человека и млекопитающих, что, теоретически, может обуславливать аутоиммунный ответ.

ВЛИЯНИЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ШТАММА *FRANCISELLA TULARENSIS* 15/23-1 ΔIglC sodB recA НА УРОВЕНЬ АКТИВАЦИИ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C

Фирстова В.В., Карцева А.С., Силкина М.В., Калмантаева О.В., Комбарова Т.И., Павлов В.М.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии,

Оболенск, Россия

THE INFLUENCE OF THE ROUTES IMMUNIZATION WITH *FRANCISELLA TULARENSIS* 15/23-1 ΔIglC sodB recA ON THE BALB/C MICE LYMPHOCYTES LEVEL ACTIVATION

Firstova V.V., Kartseva A.S., Silkina M.V., Kalmantaeva O.V., Kombarova T.I., Pavlov V.M.

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

Интрадермальный путь введения вакцин является наиболее распространенным, так как признано, что именно он является наиболее эффективным для формирования протективного иммунного ответа. Однако в случае необходимости формирования мукозального иммунного ответа более эффективными могут оказаться интраназальное или интрагастральное введение вакцины.

Цель исследования – оценить влияние способа введения штамма-кандидата в вакцинные *Francisella tularensis* 15/23-1 ΔIglC sodB recA на иммунный ответ мышей линии Balb/c.

Материалы и методы. Мышей иммунизировали однократно, интраназально или внутрижелудочно бактериями *F. tularensis* 15/23-1 ΔIglC sodB recA. На 30 сутки после иммунизации получали спленоциты и инкубировали с кислотонерастворимым комплексом *F. tularensis* (КНК). Через 4, 18 ч после инкубирования фенотипировали лимфоциты моноклональными антителами CD3 PerCP cy5.5, CD8 PE, CD19 APC, CD69 FITC; CD4 APC, CD107a PE, IFN-γPE. Анализ проводили на проточном цитофлюориметре FACSAria III (Becton Dickinson, США) в программе BD FACSDiva. В качестве контроля выступали клетки, инкубируемые в отсутствие антигена.

Результаты. После внутрижелудочного введения бактерий *F. tularensis* 15/23-1 ΔIglC sodB recA в организме мышей формировался пул В- и Т- лимфоцитов, способных активироваться под влиянием КНК *in vitro*, что косвенно свидетельствует о формировании клеток памяти. Были выявлены как активированные В-лимфоциты (CD19+CD69+) – 57%, Т-хелперы (CD3+CD4+CD69+) – 28%, так и активированные цитотоксические лимфоциты (CD3+CD4-CD107a+) – 15,29%.

После интраназального введения бактерий *F. tularensis* 15/23-1 ΔIglC sodB recA в организме мышей формировался только пул Т-лимфоцитов, способных активироваться под влиянием КНК *in vitro*.

При внутрижелудочном или интраназальном введении бактерий формировалась субпопуляция Т-лимфоцитов, способных синтезировать IFN-γ в присутствии КНК *in vitro* (CD3+CD8+ IFN-γ+) – 19,1% и 24,9%, соответственно.

Выводы. Внутрижелудочный путь введения бактерий *F. tularensis* 15/23-1 ΔIglC sodB recA индуцировал формирование более выраженных специфических иммунных реакций.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ 5-БРОМ-7-ХЛОРО-4,4А-ДИГИДРОКСАНТОНА НА СПОСОБНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* СИНТЕЗИРОВАТЬ ФЕРМЕНТ ПЛАЗМОКОАГУЛАЗУ

Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

STUDY OF THE EFFECT OF 5-BROMINE-7-CHLORINE-4,4A-DIHYDROXANTHONE ON THE ABILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO SYNTHESIZE THE ENZYME PLASMOCOAGULASE

Frolova V.V., Gurina S.V., Chernov N.M., Yakovlev I.P.

St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – определение предполагаемого механизма действия активного в отношении грамположительных бактерий 5-бром-7-хлор-4,4-дигидрооксантаона, а именно – воздействия на способность *Staphylococcus aureus* синтезировать фермент плазмокоагулазу.

Материалы и методы. Для определения действия 5-бром-7-хлор-4,4-дигидрооксантаона на активность образования фермента плазмокоагулазы *Staphylococcus aureus* использовали метод, основанный на свертывании фибрина цитратной плазмы под воздействием фермента (Государственная фармакопея РФ XIV изд., Т. 1). Цитратную плазму разводили 0,9% раствором натрия хлорида в соотношении 1:5, к 0,5 мл полученного раствора добавляли инокулят стафилококка (10⁵ КОЕ/мл) и исследуемое соединение в субстатической (1 мкг/мл) и статической (2 мкг/мл) концентрациях, инкубировали при 37 °С 3 часа и определяли оптическую плотность образовавшегося сгустка фибрина на фотометре «Эксперт-003». Контролем служила плазма с инокулятом без дигидрооксантаона. Для подсчета выживших клеток при действии разных концентраций исследуемого соединения делали высевы на мясо-пептонный агар (МПА). Определяли удельную активность образования фермента.

Результаты. Интенсивность образования сгустка зависела от концентрации дигидрооксантаона и количества выживших клеток стафилококка. При концентраци-

ях дигидроксанта 2 мкг/мл и 1 мкг/мл количество выживших клеток составляло 10^3 КОЕ/мл и 10^5 КОЕ/мл соответственно. Значение удельной активности ($A_{уд}$) считали по формуле: $A_{уд} = A_i/K_i$, где A_i – значение оптической плотности образовавшегося сгустка; K_i – количество клеток. Удельная активность образования фермента в присутствии исследуемых концентраций дигидроксанта и в контроле оказалась на одном уровне – 0,04.

Выводы. Установлено, что дигидроксантон не влияет непосредственно на плазмокоагуляционную активность стафилококка, которая зависела от концентрации выживших клеток.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БРОНХОЛЕГЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНЫХ МУКОВИЦИДОЗОМ

Фролова Е.В.¹, Козлова Я.И.¹, Борзова Ю.В.¹, Учеваткина А.Е.¹, Филиппова Л.В.¹, Аак О.В.¹, Соловьева Г.И.¹, Суслова И.Е.¹, Махмутова В.Р.², Степаненко Т.А.², Соболев А.В.¹, Клишко Н.Н.¹, Васильева Н.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, Россия

IMMUNOLOGICAL PROFILE OF ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

Frolova E.V.¹, Kozlova Y.I.¹, Borzova Y.V.¹, Uchevatkina A.E.¹, Filippova L.V.¹, Aak O.V.¹, Solovyeva G.I.¹, Syslova I.E.¹, Makhmutova V.R.², Stepanenko T.A.², Sobolev A.V.¹, Klimko N.N.¹, Vasilyeva N.V.¹

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; ²Multidisciplinary City Hospital №2, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение иммунологических показателей развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) у больных муковисцидозом (МВ).

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 18 больных МВ и АБЛА (Мв – 16 лет) и 28 пациентов с МВ (Мв – 23 года). Контрольную группу составили 18 условно здоровых людей (Мв – 23 года). Всем пациентам выполнены кожные тесты с грибковыми аллергенами, в сыворотке крови определены уровни общих IgE, IgA, IgM, IgG и специфических IgE (sIgE) к грибам рода *Aspergillus*. Методом проточной цитофлюориметрии (Navios, Beckman Coulter, США) исследовали клоны Т-хелперов (Th) клеток памяти (CD4+CD45RA-) с хемокиновыми рецепторами CXCR3, CCR4, CCR6. Th были разделены на CXCR5-негативные и CXCR5-позитивные клетки (популяция фолликулярных Th (Tfh)). Фенотип Т-регуляторных (Treg) клеток определяли как CD3⁺CD4⁺CD25^{hi}CD127^{low/neg}. Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10.

Результаты. Высокие уровни общего IgE (611 (303÷1354) МЕ/мл) и sIgE к *A. fumigatus* (2,12 (1,04÷4,18) МЕ/мл) выявлены у больных МВ и АБЛА. Установлено увеличение числа Th2, Tfh2 и снижение Th1/Th17 у больных МВ и АБЛА по сравнению с показателями контрольной группы (7,65 (5,10÷8,50) vs 4,95 (4,00÷5,60)%; 3,45 (3,10÷4,50) vs 1,80 (1,50÷1,90)%; 9,50 (5,00÷11,30) vs 13,80 (10,90÷15,10)%; p=0,04; p=0,001; p=0,02, соответственно). У больных МВ отмечали повышение количества нейтрофилов и Th17/Th22 по отношению к значениям контрольной группы (4,03(2,81÷4,80) vs 2,95(2,21÷3,43)10⁹/л; p=0,02; 15,00(13,30÷16,75) vs 12,80 (11,70÷15,00); p=0,05) и усиление продукции IgA и IgG по сравнению с больными МВ и АБЛА (3,74 (2,38÷5,74) vs 2,16 (1,69÷2,96)г/л; p=0,004; 17,09 (13,9÷23,2) vs 12,6 (10,23÷18,2) г/л; p=0,018). При анализе содержания Treg наблюдали более высокое число у больных МВ по сравнению с показателями контрольной группы (9,90 (7,60÷12,30) vs 6,40 (5,30÷7,30)%; p=0,0001). Выявлена положительная корреляционная связь Th2 с числом эозинофилов ($r = 0,67$, $p < 0,05$) и Treg ($r = 0,67$, $p < 0,05$).

Заключение. У больных МВ и АБЛА установлено повышение иммунологических показателей, отражающих перестройку иммунного ответа по аллергическому типу.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК У ПАЦИЕНТА С ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Хаббус А.Г., Белова Е.А., Радченко И.Д., Чурина М.А., Слободских Е.О., Тихомирова А.Д.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

GENERALIZED MOLLUSCUM CONTAGIOSUM IN HIV-POSITIVE PATIENT

Khabbus A.G., Belova E.A., Radchenko I.D., Churina M.A., Slobodskih E.O., Tichomirova A.D.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

Контагиозный моллюск (КМ) – вирусное заболевание кожи, возбудителем ко-

торого является двуспиральный ДНК-вирус контагиозного моллюска, реплицирующийся в цитоплазме эпителиальных клеток. КМ выявляется до 10% случаев у ВИЧ-инфицированных и до 30% больных СПИДом. КМ у больных ВИЧ-инфекцией проявляется при низком уровне CD4+ Т-лимфоцитов (350-200 клеток/мкл).

Цель – описание генерализованного контагиозного моллюска у ВИЧ-инфицированного пациента.

Материалы и методы. Больной А., 32 лет, обратился с жалобами на распространенные высыпания на коже без субъективных ощущений. Из анамнеза известно, что высыпания появились впервые около 3 месяцев назад. Объективно: состояние пациента удовлетворительное, $t^{\circ} = 37,8^{\circ}C$; на коже лица, волосистой части головы, околоушной области, на коже шеи и туловища – множество папулезных высыпаний размерами от 2 до 8 мм белесоватого цвета, многие из которых имеют центральное углубление в центре. При попытке сдавливания пинцетом выделяется белое творожистое содержимое. Обращает на себя внимание наличие аналогичных высыпаний на красной кайме губ, а также наличие узла размерами около 1,5 см в диаметре белесоватого цвета в области левой щеки с центральным западением. При осмотре слизистой оболочки рта: язык складчатый, в области корня и боковых поверхностях языка, миндалины – белесоватые творожистые налеты. Поставлен диагноз: генерализованный КМ, кандидоз полости рта. Рекомендовано: исследование крови на АТ к ВИЧ 1,2, клинический анализ крови, микроскопия и посев налетов со слизистой оболочки языка и миндалин.

Результаты. ИФА АТ к ВИЧ-1,2 – положительный, Ег – $3,65 \cdot 10^{12}/л$, Тг – $140 \cdot 10^9/л$, Le – $2,87 \cdot 10^9/л$, при лабораторном исследовании обнаружены грибы рода *Candida*. Дообследован инфекционистом: обнаружено CD4+ 370 кл/мкл, ВН ВИЧ 230 535 коп/мл. Поставлен диагноз «ВИЧ-инфекция стадия 4А», рекомендован прием АРВТ.

Выводы. Генерализованный КМ с поражением кожи лица и губ, наличие гигантских моллюсков являются патномоничным признаком ВИЧ-инфекции. В лечении больных оптимально использовать АРВТ, рекомендованную инфекционистом, а с целью деструкции папул контагиозного моллюска – CO₂- лазер FRAXIS (Ilooda, Корея).

ОНИХОМИКОЗ И ОНИХОДИСТРОФИЯ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Хаббус А.Г., Ключарёва С.В., Белова Е.А., Алхилова С.М., Слободских Е.О. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ONYCHOMYCOSIS AND ONYCHODYSTROPHY – MODERN APPROACHES TO THERAPY

Khabbus A.G., Klyuchareva S.V., Belova E.A., Alkhilova S.M., Slobodskih E.O. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение возможности терапии поражения ногтей при различных дерматозах.

Материалы и методы. Для лечения пациентов с поражениями ногтей использовали высокоэнергетический лазерный аппарат неодимовый лазер «Фрэндлилайт», полупроводниковый лазер «Диолан» и медикаментозный препарат «Офломил» (аморолфин) с фунгицидным и фунгистатическим действием в отношении дерматомицетов, дрожжевых и плесневых микромицетов.

Результаты. У 105 пациентов наблюдали следующие изменения ногтей пластин: инкарнацию ногтя (вросший ноготь) – у 12 человек; онихогрифоз (искривление, утолщение, уплотнение, которое развивается при травме, онихомикозах, расстройстве гемодинамики и трофики нижних конечностей) – у 14; онихоуксис (гипертрофия, утолщение и увеличение ногтя за счет подногтевых роговых субстанций, часто сочетающееся с паронихией, возникающее из-за воспалительных процессов микотического, бактериального, характера, экземы, псориаза) – у 52; склеронихии (гипертрофия и избыточная плотность ногтевых пластинок с потерей прозрачности и исчезновением эпонихия, при эндокринных дисфункциях) – у 21; онихотилломанию при прогрессирующей склеродермии – у 6. Отметим, что у 67% больных выявили поражение ногтей дерматомицетами родов *Trichophyton*, *Candida* и др. Именно поэтому использование антимикотических препаратов в комплексном лечении пациентов можно рассматривать как важнейшее средство этиопатогенетической терапии патологии ногтей. Лазеротерапию проводили по схеме: лучевое воздействие направляли на патологическую ногтевую пластинку (энергия – 10-16 Вт) в течение 2-3 минут; процедуру повторяли от 3 до 6 раз с интервалом 2 недели, наблюдение составило 12 месяцев. После проведения лазерной коррекции ногтевой пластинки назначали противогрибковую местную терапию – лак «Офломил», 1 раз в неделю, до 12 месяцев. Через 6 месяцев были получены положительные результаты у большинства пациентов: в 98% наступило клиническое улучшение и лабораторное выздоровление, мицелии гриба не обнаружены.

Выводы. Проведенное лечение высокоэнергетическими лазерами и лаком «Офломил» в течение 12 месяцев у 105 пациентов с ониходистрофией и онихомикозом привело к клиническому улучшению течения заболевания у 98% (93).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА

Хаббус А.Г., Пирятинская В.А., Белова Е.А., Слободских Е.О., Чурина М.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

SEVERE CLINICAL CASE OF HERPES ZOSTER INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENT

Khabbus A.G., Piryatinskaya V.A., Belova E.A., Slobodskih E.O., Churina M.A.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

Опоясывающий герпес (ОГ) – вирусное заболевание, возникающее вследствие реактивации вируса *Varicella Zoster* и характеризующееся поражением кожи и нерва с появлением везикулезной сыпи на фоне эритемы. У пациентов с ВИЧ частота ОГ составляет 25%. Повторные случаи ОГ возможны у иммуноослабленных лиц с частотой до 10%.

Цель – описание тяжелого повторного случая ОГ у пациента с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. На прием обратился молодой человек, 33 года, с жалобами на подъем температуры до 38,5 °С и сильные боли, иррадиирующие в правое плечо, шею и область головы. В течение 7 лет получал терапию по поводу ВИЧ-инфекции, последние 2,5 года АРВТ не принимает. Начало заболевания связывает с переохлаждением. Из анамнеза известно, что пациент около 3-х лет назад перенес ОГ с локализацией в области правой половины лица. При осмотре процесс на коже носил унilaterальный воспалительный характер с локализацией на коже правых отделов заушной области, заднебоковой поверхности шеи, верхней трети спины, надключичной области с переходом на область правого плеча. Процесс представлен множественными очагами гиперемии и отека, на фоне которых выявлены многочисленные сгруппированные пузырьки и единичные крупные пузырьки с напряженной крышкой. При пальпации подмышечных впадин и шеи отмечено увеличение лимфоузлов. Лабораторно: L – 15·10⁹/л, СОЭ – 20 мм/час, CD4+ – 150 кл/мл. На основании жалоб, клиники и лабораторного обследования пациенту поставлен диагноз везикуло-буллезной формы ОГ.

Результаты. Совместно с инфекционистом принято решение назначить в качестве этиотропной терапии «Валцикон» согласно схеме лечения ОГ, наружно – мазь «Девирс». В результате проведенного лечения тяжелой рецидивирующей формы ОГ наступило разрешение кожного процесса с сохранением постзостериформной невралгии.

Выводы. Пациенты с тяжелыми везикуло-буллезными формами ОГ должны обязательно обследоваться на ВИЧ-инфекцию. Возникновение рецидива ОГ у ВИЧ-инфицированных лиц требует продолжения АРВТ. Рецидивы ОГ свидетельствуют о возможной трансформации заболевания в стадию СПИД.

ОЦЕНКА ИНГИБИРОВАНИЯ РОСТА МИКРОМИЦЕТА *ASPERGILLUS FLAVUS* ПОЧВЕННЫМИ И ЭНДОФИТНЫМИ САПРОФИТАМИ

Хабирова С.Р.
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

EVALUATION OF *ASPERGILLUS FLAVUS* MICROMICETE GROWTH INHIBITION BY SOIL AND ENDOPHYTIC SAPROFITES

Khabirova S.R.
Kazan (Volga) Federal University, Kazan, Russia

Цель исследования – отбор микроорганизмов, ингибирующих рост и развитие токсигенного микроскопического гриба *Aspergillus flavus* почвенными и эндофитными сапрофитами.

Материалы и методы. Отбор микроорганизмов, используемых для профилактики роста и развития микроскопических плесневых грибов, проводили методом совместного культивирования с музейным штаммом микроскопического гриба *A. flavus*. С этой целью пробы, выделенные из природных биотопов, высевали на питательные среды (Чапек, сусло-агар), предварительно засеянные микроскопическим грибом. Инкубировали в течение 96 часов при 26-28 °С. Затем по зонам задержки роста отмечали рост колоний, подавляющих распространение микромицета. Отдельные, наиболее различающиеся колонии переносили на чашки Петри со средой МПА для последующего получения чистой культуры.

Результаты. Чистые штаммы выделили из проб почвы, ризосферы, вегетативных органов и семян зерновых культур (пшеницы, кукурузы), в последующем провели гомогенизацию проб в стерильном физиологическом растворе и культивировали при 37 °С на мясо-пептонном агаре (МПА). Отдельно выросшие колонии вновь пересеяли в чашки Петри до выделения чистой культуры. В результате выделили 25 потенциально активных изолятов. Далее при отборе организмов,

подавляющих рост и развитие гриба рода *A. flavus* (метод совместного культивирования с тестовым микромицетом), из 25 выделенных штаммов первичную противогрибковую активность показали 9 изолятов, проявив выраженное ингибирование роста микромицета (по зонам задержки роста).

Выводы. Таким образом, 9 отобранных почвенных и эндофитных сапрофитов проявили антагонистическую активность к росту и развитию микроскопического гриба *A. flavus* и могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения в качестве основы для биопрепаратов, которые найдут свое применение в ветеринарии и медицине.

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КАТЕТЕРИЗАЦИИ

Хазеева К.К.¹, Петухова Е.Н.¹, Фаттахова К.А.¹, Лисовская С.А.^{1,2}
¹Казанский государственный медицинский университет; ²Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

FORMATION OF BIOFILMS DURING A LONG-TERM CATERIZATION PERIOD

Khazeeva K.K.¹, Petukhova E.N.¹, Fattahova K.A.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}
¹Kazan State Medical University; ²Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

Цель исследования – оценка биопленкообразования на мочевых катетерах с длительным периодом катетеризации и микробного обсеменения средней порции мочи (СПМ) у пациентов отделения интенсивной терапии.

Материалы и методы. Изучены 138 образцов мочеприёмников и СМП у пациентов с сопутствующей инфекцией мочевыводящих путей при наличии основного диагноза – различного рода патологии мочевыводящей системы. Микроорганизмы определяли методом биотипирования с помощью технологий MALDI-TOFMS, анализа белкового профиля; биохимическими, микроскопическими методами. Плотность биопленкообразования устанавливали по методике Ramage et al. на внутренней и внешней сторонах катетеров.

Результаты. В первые дни катетеризации мочевыми катетерами у 32% пациентов обнаружили незначительное количество микроорганизмов – 10¹ КОЕ/мл в СПМ, биопленочные структуры не превышали 0,065 OD. Но уже с 3-го дня катетеризации у всех исследуемых наблюдали количественный рост биопленочных структур, наличие планктонной культуры микроорганизмов в трубке катетера достигало 10² КОЕ/мл, при этом в моче среднее количество микроорганизмов уже превышало 10³ КОЕ/мл. С 4-го дня количество микроорганизмов в СПМ увеличилось до 10³ КОЕ/мл и на 7-ые сутки у 62% пациентов доходило до ≥10⁵ КОЕ/мл. В ходе всего исследования отмечен неуклонный рост биопленочных структур, средние значения оптической плотности биопленок составили в 1-ые сутки – 0,069 OD, а уже на 7-9-ые сутки достигали 0,221 OD.

Заключение. В связи с возможностью формирования биопленочных структур, даже в малом количестве, при первых днях катетеризации необходимо активное наблюдение за состоянием микробиологического пейзажа у катетеризованного пациента для последующего принятия мер по лечению и профилактике бактериурии.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ЗЕВА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Халдеева Е.В.¹, Глушко Н.И.¹, Лисовская С.А.^{1,2}, Смирнова Л.Р.¹
¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

FEATURES OF MICROBIOTA OF PHARYNX IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY FUNGAL INFECTION

Khaldeeva E.V.¹, Glushko N.I.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}, Smirnova L.R.¹
¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель работы – оценка состава микробиоты зева у детей с атопическим дерматитом (АД), осложненным вторичной грибковой инфекцией.

Материалы и методы. Проведено микологическое и бактериологическое исследование микробиоты слизистой оболочки зева у 46 детей в возрасте от 3 до 8 лет с верифицированным диагнозом «атопический дерматит» и подтвержденным присутствием *Candida albicans* на поверхности кожных покровов. Группу сравнения (ГС) составили 30 детей от 3 до 8 лет, не имеющих отягощенного анамнеза.

Результаты. Микробиота слизистой оболочки зева у детей преимущественно представлена *Streptococcus* spp. (97,8% и 96,7%) и *Staphylococcus epidermidis* (60,9% и 60,0%) для детей с АД и ГС соответственно. Присутствие *Staphylococcus aureus* отмечено у 56,5% пациентов с АД и лишь у 26,7% детей ГС. Помимо этого, в результате проведенных исследований у 41,3% пациентов с АД и у 23,3% детей ГС обнаружены *C. albicans*, причем в 2 случаях у детей с АД отмечено совместное присутствие *C. albicans* и *C. parapsilosis*. У 10,9% больных с АД и 3,3% детей ГС

наблюдало сочетанное наличие *C. albicans* и *S. aureus*. Анализ результатов определения чувствительности к антимикотикам показал, что выявленные штаммы *C. albicans* чувствительны к нистатину (100%), амфотерицину (89,5%) и флуконазолу (57,9%).

Заключение. У детей с АД, осложненным вторичной грибковой инфекцией, выявлена значительно более высокая вероятность колонизации слизистой оболочки зева грибами рода *Candida*, чем у детей ГС. Также отмечена возможность формирования на слизистой оболочке зева детей с АД бактериально-грибковых микст-биоценозов.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ШТАММОВ *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHThERICUM* В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Симованьян Э.М.

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

ETHIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHThERICUM* STRAINS IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT

Kharseeva G.G., Mangutov E.O., Simovanjan E.M.

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

Цель исследования – определение этиологической значимости штаммов *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* в развитии воспалительных заболеваний респираторного тракта.

Материалы и методы. Исследовано 30 штаммов *C. pseudodiphtheriticum*, выделенных бактериологическим методом и идентифицированных масс-спектрометрией (Bruker Daltonik MALDI Biotyper) из зева больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (хронический тонзиллит, ангина). Цитопатическое действие (ЦПД) коринебактерий определяли на культуре клеток СНО-К1. Антибактериальные IgG выявляли в сыворотке крови больных в ИФА с антигеном, выделенным из штамма *C. pseudodiphtheriticum*.

Результаты. Выраженное ЦПД на культуру клеток СНО-К1 оказывали 14 штаммов *C. pseudodiphtheriticum*: через 24 часа обнаружено 43,7±3,3% поврежденных клеток, через 48 – 68,8±2,1%, через 72 – 97,4±2,3%. У 16 штаммов *C. pseudodiphtheriticum* ЦПД проявлялось только в 25,7-38,7% случаев. У всех больных в сыворотке крови обнаружены антибактериальные IgG различного уровня. Для характеристики антибактериального иммунитета их содержание менее 20 мкг/мл оценивали как низкий уровень, 20 мкг/мл более – высокий. У 17 пациентов обнаружен высокий уровень антибактериального IgG, у 13 – низкий. Установлено, что только у 12 больных высокий уровень антибактериального IgG коррелировал с наличием выраженного ЦПД выделенных от них штаммов *C. pseudodiphtheriticum*.

Заключение. В пользу подтверждения этиологической значимости штаммов *C. pseudodiphtheriticum* в развитии воспалительных заболеваний респираторного тракта может свидетельствовать высокий уровень антибактериального IgG и наличие выраженного ЦПД выделенных от них штаммов *C. pseudodiphtheriticum*.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В РАБОТЕ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ

Хасанова Е.А., Мироненко О.В.

Группа клиник «СОГАЗ МЕДИЦИНА», Санкт-Петербург, Россия

MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGICAL SAFETY IN THE WORK OF A NURSE

Khasanova E.A., Mironenko O.V.

Clinical Group «SOGAZ MEDICINE», St. Petersburg, Russia

Цель исследования. Медицинская помощь должна быть полностью безопасной. Однако каждый год во всем мире из-за небезопасного оказания медицинской помощи вред причиняется миллионам пациентов. По оценке ВОЗ, во всем мире при оказании первичной и амбулаторной медицинской помощи вред причиняется четырем из 10 пациентов. Наиболее серьезные последствия имеют ошибки при диагностике, назначении и использовании лекарственных средств и недостаточные меры по соблюдению эпидемиологической безопасности.

Материалы и методы. Выполнен анализ существующей системы контроля за обеспечением эпидемиологической безопасности в группе клиник.

Результаты. Актуальность данного анализа заключается в необходимости оптимизации работы системы текущего и внешнего контроля за обеспечением эпидемиологической безопасности в отделениях клиник как с точки зрения снижения риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так и повышения качества оказываемой помощи.

С этой целью были разработаны и внедрены проверочные чек-листы соблюдения санитарно-эпидемиологического режима по основным позициям актуальной нормативно-правовой базы, системы контроля применения средств индивидуаль-

ной защиты, оценки правильности действий медицинского персонала при возникновения аварийных ситуаций, а также для текущего контроля, проведения самоконтроля в клиниках, анализа выявленных несоответствий и своевременной их коррекции.

Выводы. Внедрение единой системы контроля с помощью чек-листов способствует повышению уровня ответственности медицинского персонала по вопросам организации санитарно-эпидемиологической безопасности, позволяет вести единую базу данных основных показателей мониторинга состояния внутрибольничной среды, увеличивает скорость принятия управленческих решений, тем самым повышая эффективность и качество оказания медицинской помощи.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА КОЖИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОЗАМИ ЛИЦА

Хисматулина И.М., Файзуллина Е.В.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

THE MICROBIOTA OF THE SKIN OF PATIENTS WITH FACIAL DERMATOSES

Khismatulina I.M., Fayzullina E.V.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Цель исследования – изучение особенностей микробного пейзажа кожи пациентов с дерматозами лица.

Материалы и методы. За период с 2018 по 2020 гг. под наблюдением находились 93 пациента с дерматозами лица (от 13 до 60 лет), из них у 31 – диагностировано акне, у 32 – себорейный дерматит, у 30 – розацеа. Проводили микробиологическое и микологическое исследование материалов с элементов сыпи, а также обследование на *Demodex folliculorum* на базе «Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии».

Результаты. Микробиом кожи больных акне был представлен смешанной микробиотой. Рост *Cutibacterium acnes* обнаружили у 83,9% (n=26) пациентов. При этом более чем в половине случаев – 58,1% (n=18) данный микроорганизм выявлялся совместно с кокковой биотой (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*). У 41,9% (n=13) больных с акне отмечали грибково-бактериальные ассоциации, в состав которых в 69,2% случаев входили дрожжи (n=9), преимущественно *Candida albicans* (n=7).

Доминирующим в микробиоте кожи лица у пациентов себорейным дерматитом (n=32) было присутствие грибов *Malassezia furfur* – 75,0% (n=24) в ассоциации с бактериобиотой. Смешанную кокково-палочковую биоту наблюдали в 50,0% (n=16) случаев.

Отличительной особенностью микробного пейзажа пациентов с розацеа (n=30) было наличие грибково-бактериальных ассоциаций, составивших 70,0% (n=21), преимущественно за счет *Candida albicans* – 76,2%. Кокковая биота, представленная *Staphylococcus epidermidis*, идентифицирована у 22 пациентов – 73,3%.

Вывод. Ведущей особенностью микробного пейзажа при всех трех нозологиях является наличие грибково-бактериальных ассоциаций, особенно при себорейном дерматите (75,0%) и розацеа (70,0%). В составе грибково-бактериальных ассоциаций при акне и розацеа выявляли преимущественно *C. albicans*, а при себорейном дерматите – *M. furfur*.

МУКОРМИКОЗ У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Хостелиди С.Н.¹, Шадривова О.В.¹, Бойченко Э.Г.², Волкова А.Г.³, Попова М.О.³, Богомолова Т.С.¹, Зубаровская Л.С.³, Белогурова М.Б.⁴, Афанасьев Б.В.³, Климко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ³Детская городская больница №1; ⁴Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия

MUCORMYCOSIS IN CHILDREN IN SAINT-PETERSBURG: RESULTS OF PROSPECTIVE STUDY

Khostelidi S.N.¹, Shadrivova O.V.¹, Volkova A.G.², Popova M.O.², Boychenko E.G.³, Bogomolova T.S.¹, Zuborovskaya L.S.², Belogurova M.B.⁴, Afanasyev B.V.², Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University; ³Pediatric City Hospital №1, ⁴St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Oncological Center, St. Petersburg, Russia

Цель работы – анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической терапии мукоормикоза у детей в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Для постановки диагноза мукормикоза использовали критерии EORTC/MSG, 2008.

Результаты. В период с 2004 по 2019 гг. мы наблюдали 29 случаев мукормикоза у детей в Санкт-Петербурге. Возраст больных – от 3 месяцев до 17 лет (медиана – 10 лет), мальчиков – 48%.

Наиболее часто мукормикоз возник у больных острым лейкозом – 66% (ОЛЛ – 35%, ОМЛ – 31%), реже – при нейробластоме (7%), МДС (3,5%), миелоидной саркоме (3,5%), анемии Фанкони (3,5%), апластической анемии (3,5%), остеосаркоме (3,5%), врожденном пороке сердца (3,5%) и респираторном дистресс-синдроме новорожденного (3,5%). Мукормикоз развивался после длительного нахождения в стационаре (медиана – 31±12 дней). Факторы риска: цитостатическая и иммуносупрессивная терапия (93%), лимфоцитопения (82%), агранулоцитоз (77%), ТКСК с РТПХ (41%). В двух случаях факторами риска было длительное пребывание в ОРИТ с использованием ИВЛ (7%). Наиболее часто выявлялись поражения легких (72%), придаточных пазух носа (24%) и центральной нервной системы (21%), реже – желудочно-кишечного тракта (13%). Поражение ≥2 органов отмечено у 41% больных. У всех пациентов диагноз был установлен при микроскопическом выявлении характерного несептированного мицелия в материале из очагов поражения. У 41% больных был получен рост микромицетов при посеве материала из очагов поражения. Возбудителями мукормикоза были *Lichtheimia corymbifera* (42%), *Rhizopus* spp. (33%) и *Rhizomucor* spp. (25%). Антимикотическую терапию проводили 83% больным, диагноз установлен посмертно у 17%. Липидный комплекс амфотерицина В применяли у 75% пациентов, позаконазол – 58%, эхинокандины – 50%, амфотерицин В – 25%, липосомальный АмВ – 8%. Комбинированную терапию получали 70% больных. Продолжительность лечения составила от 3 до 261 дней (медиана – 44), а комбинированной антимикотической терапии – 3-107 (медиана – 26 дней). У 38% применение антимикотиков сочетали с хирургическим лечением. Общая выживаемость больных мукормикозом в течение 3-х месяцев составила 46%, в течение 12 месяцев – 29%. Средняя продолжительность жизни больных мукормикозом – 6 месяцев, медиана – 1 месяц.

Выводы. Основное фоновое заболевание у детей с мукормикозом – острый лейкоз (66%). Основной возбудитель мукормикоза у детей – *Lichtheimia corymbifera* (42%). У детей наиболее часто развивается мукормикоз легких (72%). Общая выживаемость больных мукормикозом в течение 3-х месяцев – 46%.

ПРОФИЛИ И ДЕТЕРМИНАНТЫ АНТИБИОТИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УРОПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Хуснутдинова Т.А.

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

PROFILES AND DETERMINANTS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF UROPATHOGENIC BACTERIA

Husnutdinova T.A.

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка профилей антибиотикорезистентности и распространенности генов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и приобретенных карбапенемаз у уропатогенных энтеробактерий у женщин репродуктивного возраста в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В исследование включены 145 штаммов уропатогенов, выделенных от пациенток родородов отделений НИИАГиР им. Д.О. Отта при рутинном бактериологическом исследовании мочи, и небеременных женщин, обратившихся в НИИАГиР им. Д.О. Отта с острыми (и обострением хронических) внебольничными инфекциями мочевых путей (ИМП). Все штаммы были протестированы фенотипически на чувствительность к антибактериальным препаратам и продукцию БЛРС, а также методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на наличие генов бета-лактамаз и карбапенемаз.

Результаты. Подавляющее большинство инфекций мочевыводящих путей среди женщин репродуктивного возраста были вызваны энтеробактериями (79%). Наиболее часто выявляли *Escherichia coli* (в 66% случаев). Подавляющее большинство штаммов *Enterobacteriaceae* были чувствительны к нитрофурантоину, фосфомоцину и меропенему (99-100%). Чувствительность к различным цефалоспорином варьировала в диапазоне 79-84%. Наименьшие значения чувствительности среди всех изолятов были зарегистрированы к триметоприму / сульфаметоксазолу (81%), ципрофлоксацину (79%), амоксициллину / клавуланату (72%) и ампициллину (59%). Продукция БЛРС была фенотипически обнаружена у 16 (13,6%) штаммов *Enterobacteriaceae*, причем гены СТХ-М отмечены во всех случаях. Гены карбапенемаз ни в одном изоляте уропатогенов выявлены не были.

Заключение. Большинство случаев (79%) ИМП у женщин репродуктивного возраста в Санкт-Петербурге были обусловлены энтеробактериями с подавляющим доминированием *E. coli*. Фосфомоцин, меропенем и нитрофурантоин имели самую высокую *in vitro* активность против уропатогенных энтеробактерий. Распро-

страненность продуцентов БЛРС среди уропатогенных энтеробактерий составила 13,6%, во всех случаях были выявлены гены БЛРС группы СТХ-М. Значимый показатель распространенности уропатогенных энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, необходимо учитывать как фактор возможной неэффективности терапии ИМП с применением цефалоспоринов.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Царев В.Н., Николаева Е.Н., Витович М.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

MODELING OF MICROBIAL BIOFILMS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES IN CARDIOVASCULAR DISEASES

Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Vitovich M.V.

A. I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Moscow, Russia

Хронический пародонтит, вызванный вирулентными пародонтопатогенами, формирующими микробные биопленки, является одним из ведущих факторов риска развития атеросклероза. Метагеномные исследования свидетельствуют о наличии в атеросклеротических бляшках генетических маркеров также и других приоритетных патогенов, в том числе возбудителей кишечной и мочеполовой систем.

Цель исследования – выделение и идентификация жизнеспособных микробов в биопленках из образцов атеросклеротических бляшек сосудов человека с использованием оригинальной авторской методики культивирования в системе текучих сред и условиях анаэробноза.

Материалы и методы. Материал для исследования получали стерильно при аортокоронарном шунтировании у 23 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), находившихся на хирургическом лечении в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) проводили с помощью сканирующего двулучевого электронного микроскопа Quanta 200 3D в режиме высокого вакуума (FEI Company, США). ДНК из фрагментов сосудов выделяли с помощью набора реагентов «Проблогодотка Универсальная», согласно инструкции фирмы (ООО НПФ «Генлаб», РФ).

Результаты. Из клинических образцов 12 пациентов (52,2%) после культивирования в системе текучих сред и анаэробных условиях получены биопленки, в которых идентифицированы 4 штамма пародонтопатогенов (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*), 21 штамм возбудителей гнойно-воспалительных инфекций (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis/faecium*, *Enterobacter* spp.) и 6 штаммов *Candida* spp., всего 31 штамм. С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) дополнительно выявлена ДНК 10 видов пародонтопатогенных микробов, 5 возбудителей нозокомиальных инфекций и 3 штаммов *Candida* spp.

Заключение. Разработанная технология позволяет с высокой частотой (52%) выявлять жизнеспособные бактерии и грибы в материале, полученном при шунтировании сердца.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Цой Е.Р.^{1,2}, Зуева Л.П.¹, Микаелян С.М.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF SITE SURGICAL INFECTIONS IN VASCULAR SURGERY

Tsoi E.R.^{1,2}, Zueva L.P.¹, Mikaelyan S.M.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Mariinsky Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – выявление особенностей эпидемиологического процесса, в частности, инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) при операциях на сосудах, сравнение полученных результатов с данными современной литературы и сведениями по другим направлениям хирургии с 1 классом раны.

Материалы и методы. Проанализировано 1681 оперативное вмешательство на 1 классе раны за период 2016-2018 гг. В работе использовали истории болезни на традиционном носителе (бумажном варианте), данные МИС, данные лабораторной информационной системы (ЛИС).

Результаты. В исследование включены следующие типы операций на сосудах: арто(би)феморальное шунтирование сосудов нижних конечностей, а также первый класс раны. Всего выявлено 11 случаев ИОХВ. Частота возникновения ИОХВ при операциях на сосудах составила 7,3 на 100 операций (3,7-12,7), ожида-

ея частота ИОХВ при операциях на 1 классе раны – не более 5%. Рассчитана частота возникновения ИОХВ в зависимости от вида оперативного вмешательства: при операциях на сосудах нижних конечностей – 4,6 на 100 операций, а при арто(би)фemorальном шунтировании этот показатель был практически в 3 раза выше – 14,6 на 100 операций. Однако анализ границ доверительного интервала показал, что достоверных различий нет. В 64% случаев клиника ИОХВ развивалась в настоящую госпитализацию. Использование данных МИС и ЛИС позволило отследить повторные госпитализации пациентов и их причину, выявить случаи перекрестного инфицирования пациентов в отделениях реанимации, в ряде случаев – доказать заражение ИОХВ в условиях стационара.

Заключение. ИОХВ у пациентов сосудистого профиля в 64% случаев развивается в настоящую госпитализацию. Частота возникновения ИОХВ у пациентов сосудистого профиля при 1 классе раны выше ожидаемых.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ КАК ИНСТРУМЕНТ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Цой Е.Р.^{1,2}, Зуева Л.П.¹, Микаелян С.М.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

EPIDEMIOLOGICAL MODULE OF THE MEDICAL INFORMATION SYSTEM AS AN INSTRUMENT OF EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF SITE SURGICAL INFECTIONS

Tsoi E.R.^{1,2}, Zueva L.P.¹, Mikaelyan S.M.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²City Mariinsky Hospital, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – разработка и обоснование информационных полей эпидемиологического модуля медицинской информационной системы (МИС), необходимых для качественной эпидемиологической диагностики инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Материалы и методы. Проанализировано 1681 оперативное вмешательство на 1 классе раны за период 2016-2018 гг. В работе использовали истории болезни на традиционном носителе (бумажном варианте), данные МИС, данные лабораторной информационной системы (ЛИС).

Результаты. При работе с историями болезни на традиционном носителе (бумажный вариант) выявлено 27 случаев ИОХВ, частота ИОХВ – 1,6 на 100 операций (1,0-2,3), тогда как с помощью медицинской информационной системы минимальная частота ИОХВ составила 3,6 на 100 операций (2,7-4,6). Для улучшения качества эпидемиологической диагностики в бумажном варианте были разработаны чек-лист оперативного вмешательства и карта учета инвазивных устройств, в которых сгруппированы основные известные факторы риска для пациента хирургического профиля. В ходе данной работы в МИС разработан раздел по периоперационной антибиотикопрофилактике (ПАП), благодаря которому в настоящее время охват ПАП составляет 100%. Использование данных МИС и ЛИС позволило отследить повторные госпитализации пациентов и причину, выявить случаи перекрестного инфицирования больных в отделениях реанимации, в ряде случаев – доказать заражение ИОХВ в условиях стационара.

Заключение. Наличие эпидемиологического модуля МИС позволяет оперативно, объемно и более качественно проводить эпидемиологический мониторинг за ИОХВ в стационаре.

ПЕРМАНЕНТНЫЕ ДЕКОРАТИВНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ НОГТЕЙ – ФАКТОР РИСКА ОНИХОМИКОЗА, ВЫЗВАННОГО НЕДЕРМАТОМИЦЕТАМИ

Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А., Рябинин И.А.

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

PERMANENT DECORATIVE NAIL COATINGS – ONYCHOMYCOSIS RISK FACTOR CAUSED BY NON-DERMATOMYCETES

Tsurupa E.N., Kotrekova L.P., Vasilieva N.V., Raznatovskiy K.I., Tchilina G.A., Ryabinin I.A.

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

За последние 5 лет в микологическую клинику обратились 264 пациентки с жалобами на изменение ногтевых пластинок после нанесения на них перманентных декоративных покрытий (гель лаков, гелиевых покрытий для наращивания ногтей и шеллака). Характер изменений ногтевых пластинок был разнообразен. Чаще всего наблюдали онихолизис дистальной части ногтя, а также истончение, расщепление, онихошизис и линейные подногтевые кровоизлияния. Более чем у 50% больных отмечали изменения в проксимальной части ногтя, соответствующей

матриксу и лунуле, в виде борозд, глубоких углублений и в наиболее тяжелых случаях – онихолизиса. Всем обратившимся пациенткам было проведено микологическое исследование ногтей – микроскопия с КОН и посев на среду Сабуро. В результате исследования обнаружено наличие грибов у 147 (56%) человек, причем недерматомицетов – у 43 (29%). В связи с этим возникла гипотеза о том, что перманентные декоративные покрытия повышают риск заражения недерматомицетами и приводят к развитию онихомикоза при проведении этой косметической услуги.

Цель исследования – изучение роли перманентных декоративных покрытий для ногтей (гель лаки, гелиевые покрытия для наращивания ногтей, шеллак) в развитии онихомикоза, обусловленного недерматомицетами.

Материалы и методы. Исследование было ретроспективным одноцентровым открытым, охватывало период с 2015 г. по 2019 г. Объектами изучения были истории болезни, амбулаторные карты пациентов, журналы регистрации лабораторных исследований. Основной критерий включения – доказанный онихомикоз с помощью культурального метода исследования пораженных ногтевых пластинок. Всего в изучение включено 243 больных с онихомикозом. Все пациенты – женщины в возрасте от 18 до 64 лет (средний возраст – 35,6±9,8 лет, медиана – 41 год), которые были распределены в 3 группы: 1 группа (сравнения) – 91 больная онихомикозом (без применения косметических покрытий для ногтей); 2 группа – 77 человек, применявших для покрытия ногтей обычные декоративные лаки, 3 группа – 75 пациенток, использовавших перманентное декоративное покрытие на ногти (гель лаки, гелиевые покрытия, шеллак).

Результаты. Основными возбудителями онихомикоза во всех группах были дерматомицеты, однако их статистически достоверно чаще выявляли в 1 группе – в 89% случаев, во 2 группе – в 77%, в 3 – в 69%. Во 2 и 3 группах достоверно чаще, чем в 1 группе выделяли недерматомицеты (дрожжи и плесневые микромицеты): 23%, 31% и 11%, соответственно ($\chi^2_{df=2}=10,4, p<0,005$). Среди дерматомицетов во всех группах доминировал *Trichophyton rubrum*, среди дрожжей – *Candida albicans*, среди плесеней – *Scopulariopsis brevicaulis*. При вычислении относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ) установлено, что риск развития недерматомицетного поражения ногтей выше у больных, использовавших перманентные декоративные покрытия (ОР=1,97, 95% ДИ 1,14-2,97; ОШ=2,42, 95% ДИ 1,17-4,18). Отметим, что и у пациенток, регулярно наносящих на ногти обычный декоративный лак, также наблюдали повышенный риск развития онихомикоза, вызванного недерматомицетами (ОР=1,17, 95% ДИ 0,71-1,90; ОШ=1,23, 95% ДИ 0,64-2,31), напротив, у женщин, не использовавших декоративные покрытия для ногтей, риск недерматомицетного онихомикоза невысокий (ОР и ОШ <1).

Выводы. Частое и длительное нанесение перманентных декоративных покрытий на ногти увеличивает риск развития недерматомицетного поражения ногтей при онихомикозе почти в 2 раза. Данный факт необходимо учитывать при проведении микологического обследования у данной группы больных при профилактике онихомикоза.

КОМБИНИРОВАННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ И АНТИБИОТИКАМ В ПОПУЛЯЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ

Чанышева Р.Ф., Саперкин Н.В., Кашкарина Е.А.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

COMBINATION RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI TO BACTERIOPHAGES AND ANTIBIOTICS

Chanysheva R.F., Saperkin N.V., Kashkarina E.A.

Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Цель исследования – изучение у *Staphylococcus* spp. чувствительности к антибиотикам (АБ) и фагосодержащим препаратам (БФ).

Материалы и методы. В рамках территориального мониторинга (2017-2018 гг.) проанализированы 240 резистограмм *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков (КоНС). Определяли чувствительность к коммерческим препаратам гомологичных БФ: стафилококковый, интести-бактериофаг, пиобактериофаг. Показатели выражали в процентах с 95% доверительными интервалами.

Результаты. К АБ резистентны 89,45%, [85,09-93,81] *S.aureus* и 82,93% [71,18-94,68] КоНС. Ко всем тестируемым антибиотикам чувствительны только 10,55%, [6,19-14,91] *S.aureus* и 17,07%, [5,32-28,82] КоНС. Распространенность фагочувствительных *S. aureus* была в 2,8 раза выше, чем у КоНС (27,64% [21,30-33,98] vs 9,76% [0,49-19,03]), $p=0,001$. Доля изолятов одновременно резистентных к АБ и БФ колебалась от 64,32% для *S. aureus* до 73,17% для КоНС. Доля КоНС с перекрестной устойчивостью была значительной к макролидам: 63,33%, что в 2,6 раза выше *S. aureus* (24,22%), $p=0,001$. Частота выделения метициллинорезистентных стафилококков составила 5,0% (12/240). Среди культур с комбинированной устойчивостью на MRS-штаммы приходилось 5,69% (9/158): *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. lentus*. У 5 штаммов, устойчивых к β -лактамам АБ, отмечена резистентность ко всем 3 препаратам БФ.

Заключение. Высокая распространенность фагорезистентных КоНС определяется «неспецифичностью» стафилококковых БФ по отношению КоНС, т.к. пре-

параты создавали, прежде всего, с учетом высокой активности *S. aureus*. Нами не выявлена связь между фаго- и АБ-устойчивостью. Целесообразно отметить самостоятельность и независимость устойчивости к БФ (1 и >) и полирезистентности к АБ.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Чаплыгин А.В.¹, Раводин Р.А.¹, Согомонян Л.М.¹, Чаплыгин К.А.¹, Серебрякова И.С.¹, Мирзоян В.Л.¹, Вашкевич А.А.¹, Ханжина Н.В.², Федоровская О.В.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²ОАО «Северо-Западный Центр Доказательной Медицины», Санкт-Петербург, Россия

LOCAL THERAPY OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Chaplygin A.V.¹, Ravodin R.A.¹, Sogomonian L.M.¹, Chaplygin K.A.¹, Serebryakova I.S.¹, Mirzozian V.L.¹, Vashkevich A.A.¹, Khanzhina N.V., Fedorovskaya O.V.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²North-Western Evidence-Based Medicine Center, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка эффективности применения топических антимикотических средств у пациенток с вульвовагинальным кандидозом и целесообразности монотерапии топическими антимикотиками.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 26 женщин в возрасте от 18 до 33 лет с клиническими проявлениями неосложненного вульвовагинального кандидоза (давность заболевания – не более 2 месяцев), ранее не получавших топическую терапию. Пациентки были разделены на 2 группы: 14 человек (от 18 до 32 лет, средний возраст – 22,3 года) и 12 человек (от 18 до 33 лет, средний возраст – 24,3 года) соответственно. Провели исследования микробиоценоза, культуральное исследование с определением титра лактобацилл и УПБ (условно-патогенной биоты). Критерий включения – определение в вагинальном микроценозе в диагностически значимом высоком титре (10^4 КОЕ/мл и более) грибов рода *Candida* при отсутствии диагностически значимых титров иной УПБ и при исключении у всех пациенток инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Давность заболевания во всех наблюдениях не превышала 2 мес. Первой группе назначали по 1 суппозиторию сертаконазола (300 мг интравагинально 1 р./сут вечером), второй группе – по 1 суппозиторию с натамицином интравагинально (1 р./сут вечером в течение 3 дней). Контроль терапии осуществляли ежедневно (оценка субъективных ощущений), на 5 сутки (оценка субъективных ощущений и объективный визуальный контроль) и на 7-10 сутки (микробиологический, субъективный и объективный контроль).

Результаты. При обследовании до начала терапии: грибы рода *Candida* выявляли в первой группе в среднем титре $5,2 \cdot 10^4$ КОЕ/мл (от $1,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до $4,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл), во второй группе – в среднем титре $4,7 \cdot 10^4$ КОЕ/мл (от $1,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до $5,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл), лактобациллы в обеих группах определяли в низком титре (менее 10^6 КОЕ/мл) – от $3,0 \cdot 10^3$ КОЕ/мл до $6,2 \cdot 10^4$ КОЕ/мл в первой группе и $2,0 \cdot 10^3$ КОЕ/мл до $7,0 \cdot 10^4$ КОЕ/мл – во второй. Лейкоцитоз при исследовании микробиоценоза в обеих группах составил от 30 кл/в поле зрения до «в большом количестве»/в поле зрения. В обеих группах пациентки лечение переносили хорошо, побочных реакций не было. В первой группе все женщины на следующие сутки после применения суппозитория с сертаконазолом отметили отсутствие зуда и болезненности. В течение 5 последующих дней наблюдения воспалительные явления в очагах поражения разрешились полностью, эрозии, трещины исчезли, отсутствовал белесоватый творожистый налет. Через 7-10 дней после применения суппозитория с сертаконазолом у всех пациенток произошла нормализация влагалищной биоты – лактобациллы обнаруживали в высоком титре от $1,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до 10^6 КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). Во второй группе на следующий день после окончания 3-дневного курса применения свечей с натамицином 10 из 12 женщин отметили отсутствие зуда и болезненности, в течение последующих 5 дней наблюдения у них воспалительные явления в очагах поражения разрешились полностью, эрозии, трещины исчезли, отсутствовал белесоватый творожистый налет. При микробиологическом контроле через 7-10 дней после применения суппозитория с натамицином у вышеуказанных пациенток из второй группы наблюдали нормализацию влагалищной биоты – лактобациллы определяли в высоком титре от $1,0 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до 10^6 КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). У 2 женщин сохранялись субъективные ощущения по окончании 3-дневного курса применения свечей с натамицином, в клинической картине нарастали воспалительные явления, что потребовало дальнейшей терапии системным итраконазолом с последующим выздоровлением.

Выводы. Установлено, что использование топических антимикотических средств в виде суппозитория сертаконазола и суппозитория с натамицином у пациенток с вульвовагинальным кандидозом эффективно. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматовенеролога и гинеколога. Выявлено преимущество монотерапии вульвовагинального кандидоза суппозиториями сертаконазола перед суппозиториями с натамицином, при этом применение сертаконазола более удобно за счёт однократности применения по сравнению с 3-дневным курсом суппозитория с натамицином.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ УДАЛЕНИИ ПАПИЛОМ РАДИОВОЛНОВЫМ МЕТОДОМ

Чаплыгин А.В.¹, Раводин Р.А.¹, Корнишева В.Г.¹, Чаплыгин К.А.¹, Серебрякова И.С.¹, Мирзоян В.Л.¹, Вашкевич А.А.¹, Котрехова Л.П.¹, Ханжина Н.В.²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Северо-Западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHETICS WHEN REMOVING PAPILLOMAS BY RADIO-WAVE METHOD

Chaplygin A.V.¹, Ravodin R.A.¹, Kornisheva V.G.¹, Chaplygin K.A.¹, Serebryakova I.S.¹, Mirzozian V.L.¹, Vashkevich A.A.¹, Kotrekhoval L.P.¹, Khanzhina N.V.²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²North-Western Evidence-Based Medicine Center, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка эффективности применения топических обезболивающих средств у пациенток с папилломами кожи в области шеи.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 16 женщин в возрасте от 23 до 33 лет с клиническими проявлениями папилломатоза кожи в области шеи. Всем пациенткам удаляли папилломы радиоволновым методом на аппарате «Фотек» с предварительной локальной анестезией лидокаин-прилокаин содержащими средствами. Для сравнения использовали зарегистрированные в России, аналогичные по составу, официальные местные анестетики, содержащие лидокаин и прилокаин – крем «Эмла» («Астра Зенека», Швеция), и крем «Акриол Про» («Акрихин», Россия). Препараты наносили на кожу с экспозицией 20 минут до проведения абляции. Пациентки были разделены на 2 группы по 8 человек соответственно. Первой группе назначали крем «Эмла», второй – крем «Акриол Про». После анестезии всем женщинам выполняли процедуру абляции папиллом (удаление радиоволновым методом) и проводили анкетирование на предмет субъективных ощущений на процедуру с использованием субъективной десятибалльной шкалы оценки боли.

Результаты. В обеих группах пациентки анестезию переносили хорошо, побочных реакций не отмечено. В первой группе все женщины получали анестетик в соответствии с рекомендациями производителя («под пленку», во второй группе – анестетик в соответствии с рекомендациями производителя открытым способом. По результатам анкетирования, неприятные ощущения во время проведения местной анестезии в виде болезненности, жжения, покалывания, пощипывания испытывали 100% пациенток, при этом 50% – оценили данные субъективные ощущения как «терпимые» в первой группе и 25% – во второй. Как «абсолютно терпимые» оценили данные субъективные ощущения 50% женщин в первой группе и 75% – во второй. По субъективной шкале десятибалльной оценки боли средний балл был достаточно низок и составил в 1 группе 3,5 балла (2; 5 балла), во 2 группе – 3, 25 балла (2; 4 балла) (без статистически значимых различий в группах в сравнении).

Выводы. Установлено, что анестезирующие средства – крем «Эмла» и крем «Акриол Про» в равной степени снижают болевую чувствительность при удалении папиллом радиоволновым методом. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматолога и косметолога. Однако крем «Акриол Про» имеет преимущество в применении, т.к. не требует дополнительных методов, таких как использование «под пленку».

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ КОЖИ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ И ОБРАБОТКЕ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ

Чашин М.В.¹, Климова Е.Г.², Кайк Е.А.³, Голик В.Е.⁴, Чашина Д.М.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²ООО «Медикалтопгрупп»; ³Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи»; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF OCCUPATION RISK FACTORS ON THE PREVALENCE OF SKIN DISEASE IN THE PRODUCTION AND PROCESSING OF NON-FERROUS METALS

Chashchin M.V.¹, Klimova E.G.², Kaik E.A.³, Golik V.E.⁴, Chashchina D.M.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Ltd. «Medical-topgroup»; ³Medical Center of Admiralty verfi; ⁴St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – оценка распространенности болезней кожи у работников, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов при производстве и обработке цветных металлов.

Материалы и методы. Объектами исследования служили вредные производственные факторы, а также работники, подвергающиеся хроническому воздействию аэрозолей сложного химического состава при производстве и обработке

цветных металлов.

Результаты. Установлено, что в производстве алюминия, а также в ходе обработки алюминиевых конструкций, включая сварку и резку металла, кожные покровы рабочих подвергаются воздействию сложного комплекса фтористых соединений и других вредных веществ. Для стажированных рабочих основных профессий характерны трофические расстройства кожи и ее дериватов: понижение тургора, раннее появление морщин, задержка роста ногтей, повышение ломкости волос и их выпадение. Профессиональной стигмой у рабочих электролизных цехов является появление после нескольких лет работы сосудистых пятен или телеангиэктазий на коже в области спины, груди, плечах, рук, иногда лица, классифицируемые как токсико-аллергические поражения. Наиболее частые и обширные поражения кожи наблюдали в группе анодчиков, среди которых распространенность этой патологии составила в стандартизированных по стажу и возрасту показателях 7,4-22,2% при среднем стаже развития 6,9 года. У менее экспонированной группы распространенность составляла от 0,26 до 1,8 % при стаже работы 13,0 лет.

Заключение. Длительное воздействие аэрозолей сложного химического состава на кожный покров и органы дыхания рабочих, занятых в сварке и производстве алюминия, приводит к увеличению восприимчивости их к заболеваниям кожи.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЖИВЫХ И МЕРТВЫХ БАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Чемерис А.В.¹, Мавзютов А.Р.², Баймиев А.Х.^{1,2}, Кулуев Б.Р.^{1,2}, Баймиев Ал.Х.^{1,2}

¹ Институт биохимии и генетики, Уфимский федеральный исследовательский центр РАН; ² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

THE DIFFERENTIATION OF LIVING AND DEAD BACTERIA USING SPECIFIC AMPLIFICATION OF NUCLEIC ACIDS

Chemeris A.V.¹, Mavzyutov A.R.², Baymiev A.Kh.^{1,2}, Kuluev B.R.^{1,2}, Baymiev Al.Kh.^{1,2}

¹Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center of RAS; ²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Специфическая амплификация нуклеиновых кислот служит удобной и быстрой альтернативой культуральному методу выявления бактериальных клеток. Однако с помощью обычной ПЦР и прочих реакций амплификации невозможно дифференцировать живые бактерии от мертвых и/или их покоящихся форм, поскольку матрицами могут служить внеклеточные фрагменты ДНК погибших бактерий, способные сохраняться длительное время, но их детекция не имеет клинического значения и часто служит причиной ложноположительных результатов и, соответственно, неверных врачебных решений.

Цель исследования – анализ накопленных в настоящее время во всем мире данных о способах детекции нуклеиновых кислот жизнеспособных микроорганизмов для их более широкого практического применения исследователями в дальнейшем.

Материалы и методы. Проанализирован опыт решения указанной задачи за последние 30 лет и сконцентрированы рекомендации на основе более чем ста литературных источников.

Результаты. Для установления жизнеспособности микроорганизмов с помощью амплификации специфических последовательностей нуклеиновых кислот разработано несколько методов как регулируемых сменой температур, так и протекающих изотермически. Для части из них мишенью служит модифицированная фенантридиновыми красителями ДНК, причем предпочтительным является одновременное использование моноазидов этидия и пропидия. Для других методов мишенями выступают непосредственно молекулы РНК или их кДНК копии. Весьма перспективной представляется детекция пре-рРНК ввиду присутствия этих типов РНК исключительно в живых клетках. Для более точного выяснения статуса жизнеспособности бактерий в различных средах представляется оптимальным исходное деление образца на три части (аликвоты) и проведения, соответственно, трех анализов, в ходе которых в первом случае будет амплифицироваться ДНК всех бактерий, во втором – только жизнеспособных и имеющих сохранившуюся клеточную стенку и/или цитоплазматическую мембрану, через которую не способны проникнуть моноазидные производные фенантридиновых красителей (или их аналоги), а в третьем – необходимо проводить амплификацию пре-рРНК без ДНКазной обработки в изотермических условиях, исключающих вовлечение ДНК.

Заключение. Представленные данные обосновывают новые направления развития лабораторных диагностических технологий и вариантов тест-систем ближайшего будущего.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ, КОЛОНИЗИРУЮЩИХ ПАЦИЕНТОВ СОСУДИСТОГО СТАЦИОНАРА

Черномырдин Н.А., Зайцев Е.А., Логинова М.А., Пунченко О.Е.

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

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STRAINS FROM PATIENTS OF THE HOSPITAL

Chernomyrdin N.A., Zaycev E.A., Loginova M.A., Punchenko O.E.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – изучение антибиотикорезистентности штаммов, колонизирующих пациентов сосудистого стационара.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили штаммы бактерий от 36 больных, находящихся на госпитализации в отделении сосудистой хирургии. Постановку чувствительности к антибиотикам выделенных штаммов осуществляли согласно клиническим рекомендациям. Антибиотики, используемые в отделении сосудистой хирургии, к которым определяли резистентность, включали амикацин, цiproфлоксацин, цефтазидим, оксациллин и цефотаксим.

Результаты. Среди идентифицированных микроорганизмов, колонизирующих отделение сосудистой хирургии, преобладали *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, гораздо реже выделяли *Enterobacter cloacae*. Почти все они входят в международную группу ESKAPE, которую отличает повышенная резистентность к антибиотикам. При изучении чувствительности к антибиотикам установлено, что *A. baumannii* в 100% случаев резистентен к цiproфлоксацину, в 88% – к цефтазидиму, в 80,5% – к амикацину. Штаммы *E. coli* оказались устойчивы к цiproфлоксацину в 44%, цефотаксаму – в 39%, амикацину – в 36%. Треть штаммов золотистого стафилококка была резистентна к оксациллину. *P. aeruginosa* в 97% случаев была резистентна к цiproфлоксацину, в 88% – к цефтазидиму и в 5% – к амикацину. *E. cloacae* был устойчив к амикацину (22% от всех штаммов) и цефтазидиму (19%). Таким образом, наибольший процент устойчивых к антибиотикам штаммам выявили среди бактерий, естественной средой обитания которых являются абиотические объекты, такие как почва и вода. Это еще раз доказывает, что наибольшее значение в развитии антибиотикорезистентности является бесконтрольное использование антимикробных препаратов в сельском хозяйстве и неправильная утилизация неиспользованных антибиотиков. В отделении сосудистой хирургии необходимо установить тщательный мониторинг эпидемической ситуации за *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, так как они являются наиболее приспособленными к условиям данного стационара и представляют большую опасность внутрибольничных инфекций. Эти данные помогут в эмпирической антибактериальной терапии до получения результатов из бактериологической лаборатории. Группа фторхинолонов 2 поколения, аминогликозиды и цефалоспорины 3 поколения не эффективны в качестве предоперационной антибактериальной профилактики. В целях профилактики случаев заноса MRSA необходимо проводить бактериологическое обследование на носительство золотистого стафилококка, устойчивого к оксациллину, при поступлении в стационар пациентов, у которых в анамнезе была госпитализация в предыдущие 6 месяцев, из закрытых коллективов, с тяжелым течением пневмонии, а также медицинских работников, поступающих на работу в отделение сосудистой хирургии. Пациенты с подтвержденной инфекцией любой локализации, вызванной MRSA, подлежат изоляции в отдельную палату.

Заключение. В отделении сосудистой хирургии преобладают микроорганизмы, часть которых входит в группу ESKAPE, такие как *A. baumannii*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*. У достаточно большого процента штаммов этих бактерий выработалась устойчивость к амикацину цiproфлоксацину, цефтазидиму, в меньшей степени – к оксациллину, цефотаксиму, что существенно усложняет задачи пред- и послеоперационной антибиотикопрофилактики. Полученные данные позволят разработать стратегию противоэпидемических мероприятий и подбор антибактериальной терапии до получения ответа из бактериологической лаборатории.

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ CANDIDA ALBICANS И CANDIDA NE-ALBICANS, У НОВОРОЖДЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Шагдильева Е.В.¹, Файзуллина Р.Р.¹, Белова О.А.², Кузнецова Т.Н.³, Воронovich С.Э.², Рубин Г.В.², Воробьева С.К.³, Хонько В.С.³, Котина Н.З.³, Богомолова Т.С.¹, Выборнова И.В.¹, Колбин А.С.^{4,5}, Васильева Н.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Детская городская больница №17 Святителя Николая Чудотворца; ³Детская городская больница №1; ⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; ⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

INVASIVE CANDIDIASIS CAUSED BY CANDIDA ALBICANS AND CANDIDA NON-ALBICANS IN NEONATES IN SAINT PETERSBURG

Shagdieleva E.V.¹, Faizullina R.R.¹, Belova O.A.², Kuznetsova T.N.³, Voronovich S.E.², Rubin G.V.², Vorobeva S.K.³, Khonko V.S.³, Kotina N.Z.³, Bogomolova T.S.¹, Vybornova I.V.¹, Kolbin A.S.^{4,5}, Vasilyeva N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; ²City Children's Hospital №17;

³City Children's Hospital №1; ⁴I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; ⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ этиологии, факторов риска, клинических проявлений, особенностей течения и результатов лечения инвазивного кандидоза (ИК), обусловленного *Candida albicans* и *Candida non-albicans*, у новорожденных в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проспективное исследование проведено с января 2015 г. по февраль 2020 г. Исследовали новорожденных с клиническими проявлениями инфекции и подтвержденным диагнозом ИК. Для диагностики и оценки эффективности терапии использовали критерии EORTC/MSG, 2008 г.

Результаты. В исследование включили 32 новорожденных с диагнозом «доказанный» ИК по критериям EORTC/MSG (2008 г.), 15 младенцев с ИК, обусловленным *C. albicans*, и 17 с ИК, обусловленным *Candida non-albicans*, мальчиков – 53% vs. 35%, недоношенных новорожденных – 100% vs. 76%. Средняя масса тела при рождении в первой группе пациентов составила 1200 г (от 470 до 2920 г), во второй группе – 1680 г (от 560 до 4000 г), медиана гестационного возраста при рождении – 28 недель (23-35) vs. 30 недель (23-40). ИК развивался в среднем на 11 день (5-88 день) vs. 21 день (5-59) госпитализации. Основные фоновые состояния: внутриматочные инфекции – 87% vs. 64%, оперативные вмешательства – 18% vs. 6%, ВИЧ-инфекция – 0% vs. 12%. Антибактериальные препараты широкого спектра действия использовали у 100% больных ИК, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) – у 100% vs. 71% (p=0,026), центральный венозный катетер (ЦВК) – 100% vs. 94%, парентеральное питание – 93% vs. 53% (p=0,017). Основной клинический вариант ИК – кандидемия (100% vs. 94%), реже выявляли хориоретинит (6% vs. 7%), поражение ЦНС (6% vs. 7%) и печени (6% vs. 0%). *Candida* spp. были выделены при посеве дистального отдела ЦВК у 73% vs. 94% пациентов, крови – 53% vs. 35%, СМЖ – 0 vs. 7%. ИК, обусловленный *C. albicans*, составил 47% от общего числа пациентов. Возбудителями ИК, вызванного *C. non-albicans*, были *C. parapsilosis* – 47%, *C. famata* – 24%, *C. tropicalis* – 12%, *C. pelliculosa* – 12%, *C. guilliermondii* – 6%, идентифицированы только до рода 12% штаммов. Определяли чувствительность *Candida* spp. к флуконазолу и вориконазолу. Выявили резистентность штаммов к вориконазолу – 0% vs. 6%, к флуконазолу – 0% vs. 6%, с дозозависимой чувствительностью к флуконазолу – 7% vs. 6%. Антифунгальную профилактику флуконазолом получали 76% vs. 100% новорожденных. Антимикотики в первые 24 часа после постановки диагноза назначены 100% пациентов: флуконазол (100% vs. 100%), микафунгин (33% vs. 41%), амфотерицин В дезоксихолат (20% vs. 23%), липидный амфотерицин В (7 vs. 0%). Продолжительность лечения – от 1 до 54 дней (медиана – 25) vs. 1-39 дней (медиана – 20). Общая 30-дневная выживаемость – 73% vs. 88%.

Выводы. Инвазивный кандидоз развивается преимущественно у недоношенных новорожденных (100% vs. 76%), средний гестационный возраст при рождении – 28 vs. 30 недель, средняя масса тела при рождении – 1200 г. vs. 1680 г. Факторы риска развития инвазивного кандидоза: применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (100% vs. 100%), ИВЛ (100% vs. 71%, p=0,026), ЦВК (100% vs. 94%), парентеральное питание (93% vs. 53%, p=0,017). Возбудителями ИК, обусловленного *C. non-albicans*, были *C. parapsilosis* (47%) и *C. famata* (24%). Основной клинический вариант ИК – кандидемия (100% vs. 94%). Антимикотические препараты получали 100% пациентов, флуконазол (100% vs. 100%), микафунгин (33% vs. 41%). Общая 30-дневная выживаемость составила 73% vs. 88%.

СОЧЕТАННЫЕ ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ У ВЗРОСЛЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Шадринова О.В.¹, Десятник Е.А.¹, Хостелиди С.Н.¹, Шагдильева Е.В.¹, Волкова А.Г.², Попова М.О.², Успенская О.С.³, Тараканова Л.А.⁴, Шнейдер Т.В.³, Борзова Ю.В.¹, Богомолова Т.С.¹, Игнатъева С.М.¹, Зубаровская Л.С.², Афанасьев Б.В.², Васильева Н.В.¹, Клишко Н.Н.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; ³Ленинградская областная клиническая больница; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

CONCOMITANT INVASIVE FUNGAL INFECTIONS IN ADULT HAEMATOLOGICAL PATIENTS

Shadrivova O.V.¹, Desyatnik E.A.¹, Khostelidi S.N.¹, Shagdileeva E.V.¹, Volkova A.G.², Popova M.O.², Uspenskaya O.S.³, Tarakanova L.A.⁴, Schneider T.V.³, Borzova Y.V.¹, Bogomolova T.S.¹, Ignatieva S.M.¹, Zubarovskaya L.S.², Afanasiev B.V.², Vasylieva N.V.¹, Klimko N.N.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ² St. Petersburg I.P. Pavlov State Medical University; ³Leningrad Regional Clinical Hospital; S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – анализ данных взрослых гематологических пациентов с сочетанием инвазивного аспергиллеза (ИА) и других микотических инфекций.

Материалы и методы. Проанализировали данные регистра (1998-2019 гг.)

больных доказанным и вероятным ИА. В основную группу включили 72 пациента с сочетанными инвазивными микозами (ИМ) в возрасте от 18 до 75 лет (медиана – 41), мужчин – 71%. В группу сравнения вошли 519 взрослых гематологических больных ИА в возрасте от 18 до 79 лет (медиана – 46,5), мужчин – 56%.

Результаты. Среди фоновых состояний в обеих группах преобладали острый лейкоз (51% vs 44%) и лимфомы (35% vs 34%). Сочетанный ИМ реже развивался на фоне хронического лейкоза (6% vs 9%) и у больных множественной миеломой (3% vs 8%). Основные факторы риска развития ИМ: агранулоцитоз (79% vs 73%), применение стероидов (72% vs 69%). Сочетанный ИМ достоверно чаще возникал у реципиентов аллогенных трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) (33% vs 23%, p=0,04) на фоне длительной иммуносупрессивной терапии (33% vs 23%, p=0,08). Реакцию «трансплантат против хозяина» отмечали у 24% vs 19% пациентов. Дополнительным фактором риска, способствующим развитию микст-инфекции, была сохраняющаяся лимфоцитопения (63% vs 52%, p=0,01), сопутствующая тяжелая бактериальная инфекция (43% vs 31%, p=0,02). При этом больные сочетанными ИМ чаще находились в ОРИТ в связи с тяжестью состояния (29% vs 7%, p=0,0001).

Первичным очагом инфекции в обеих группах были преимущественно легкие (99% vs 98%). При сочетанном ИМ чаще наблюдали диссеминацию процесса (29% vs 5%) с вовлечением ЦНС (15% vs 2%, p=0,03) и ППН (10% vs 4%). Основными клиническими симптомами были: лихорадка 75% vs 73%, кашель 58% vs 60%. У пациентов с микст-инфекцией чаще отмечали дыхательную недостаточность (51% vs 34%, p=0,0001), кровохарканье (13% vs 5%, p=0,005), поражение легких чаще сопровождалось развитием гидроторака (9% vs 3%). Сочетанный ИМ достоверно чаще был доказан гистологическим исследованием биосубстратов или аутопсийного материала (25% vs 5%, p=0,001). Основными возбудителями ИА в обеих группах был *A. fumigatus* (40% vs 43%), реже – *A. niger* (34% vs 33%) и *A. flavus* (20% vs 15%). Возбудителями сочетанных микозов были мукоморциеты (35%), *Pneumocystis jirovecii* (25%), *Candida* sp. (22%), гиалогифомицеты (9%), *Cryptococcus* sp. (4%) и другие микромицеты (5%).

У пациентов в обеих группах основным антимикотическим препаратом был вориконазол (78% vs 77%), однако при микст-инфекции чаще использовали комбинации антимикотиков (32% vs 7%, p=0,01). Общая 12-недельная выживаемость в группе с сочетанным ИМ была существенно ниже (52% vs 84%, p=0,0001).

Выводы. Сочетанные инвазивные микозы чаще развиваются на фоне острого лейкоза (51%) и лимфомы (35%). Факторы риска: агранулоцитоз (79%), применение стероидов (72%), длительная лимфоцитопения (63%). Клинические симптомы: дыхательная недостаточность (51%) и кровохарканье (13%). Основная локализация: легкие (92%), ЦНС (15%) и ППН (10%). Возбудителями сочетанных инвазивных микозов были *Aspergillus* spp. (100%) и мукоморциеты (35%), *Pneumocystis jirovecii* (25%), *Candida* spp. (22%), гиалогифомицеты (9%), *Cryptococcus* sp. (4%). Общая 12-недельная выживаемость при сочетанных инвазивных микозах существенно ниже показателя больных ИА (52% vs 84%, p=0,0001).

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ВЗРОСЛЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА

Шадринова О.В., Мазуров В.И., Тонкошкур М.С., Шостак М.С., Мартынова Л.В., Десятник Е.А., Хостелиди С.Н., Богомолова И.С., Игнатъева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ADULT RHEUMATOLOGICAL PATIENTS. ANALYSIS OF REGISTER DATA

Shadrivova O.V., Mazurov V.I., Tonkoshkur M.S., Shostak M.S., Martynova L.V., Desyatnik E.A., Khostelidi S.N., Bogomolova I.S., Ignatieva S.M., Vasylieva N.V., Klimko N.N.

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

Цель исследования – определение особенностей инвазивного аспергиллеза (ИА) у взрослых ревматологических пациентов.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ данных регистра (1998-2019 гг.), включающего 830 больных доказанным и вероятным ИА (EORTC/MSG, 2019). Основную группу составили 18 (3%) взрослых ревматологических больных ИА, группу сравнения – 610 (87%) взрослых гематологических больных ИА.

Результаты. Ревматологические больные ИА были старше: медиана возраста – 59 (21-75) vs 45 (18-79) лет, p=0,005, среди них было больше женщин – 56% vs 42%, p=0,04. У ревматологических больных ИА фоновыми заболеваниями были: ANCA-ассоциированный васкулит (28%), гранулематоз Вегенера (22%), системная красная волчанка (22%), ревматизм с поражением клапанов сердца (11%), аутоиммунные васкулит/перидерматит (11%) и болезнь Бехтерева (6%). В группе сравнения фоновыми заболеваниями были: острый лейкоз (45%), лимфомы (34%), хронический лейкоз (9%), множественная миелома (7%), миелодиспластический синдром (3%); другие гематологические заболевания составили 2%.

Основными факторами риска развития ИА у ревматологических больных были: применение системных стероидов (89% vs 69%), длительная лимфоцитопения (76% vs 65%, медиана – 14 vs 12 дней), лечение в ОПИТ (44% vs 18%, $p=0,01$), острая или хроническая почечная недостаточность (39% vs 1%, $p=0,0008$) и иммуносупрессивная терапия (28% vs 25%). В основной группе достоверно реже отмечали агранулоцитоз (18% vs 83%, $p=0,0001$). Дополнительными факторами риска были: декомпенсированный сахарный диабет (17% vs 2%, $p=0,004$), предшествующие хирургические вмешательства (17% vs 1%, $p=0,001$) и трансплантация органов (6% vs 0%). У ревматологических пациентов реже наблюдали легочную локализацию инфекции (83% vs 98%, $p=0,0001$) и диссеминированный процесс (6% vs 8%), чаще – поражение сердца (11% vs 0%), придаточных пазух носа (6% vs 5%) и ЦНС (6% vs 4%). У ревматологических больных чаще отмечали дыхательную недостаточность (61 vs 37%, $p=0,03$), кровохарканье (28% vs 7%, $p=0,0001$) и боли в грудной клетке (17% vs 7%, $p=0,04$), реже – температуру тела ≥ 38 °C (67% vs 85%, $p=0,01$) и кашель (61% vs 70%). КТ-признаки поражения легких были сходными в обеих группах, однако у ревматологических пациентов чаще выявляли симптом «серпа» и/или полости деструкции (44% vs 10%, $p=0,0001$).

У ревматологических больных ИА чаще подтверждали выделением *Aspergillus* spp. при посеве респираторных субстратов (80% vs 45%, $p=0,005$) и результатами гистологического исследования (22% vs 7%, $p=0,01$). Основными возбудителями ИА в обеих группах были *A. fumigatus* (50% vs 43%), *A. niger* (29% vs 32%) и *A. flavus* (14% vs 17%), ≥ 2 возбудителей выявили у 14% vs 10% пациентов, сочетанные микозы – у 12% vs 11%. Ревматологические больные реже получали антимикотическую терапию 89% vs 99%, $p=0,0003$. В обеих группах основным используемым препаратом было вориконазол (88% vs 80%). Общая 12-недельная выживаемость достоверно не различалась между группами, однако была ниже у ревматологических больных ИА (69% vs 81%).

Выводы. У ревматологических больных инвазивный аспергиллез чаще развивается в старшем возрасте, преобладают пациенты женского пола. Основные фоновые заболевания: ANCA-ассоциированный васкулит (28%), гранулематоз Вегенера (22%) и СКВ (22%). Характерные факторы риска: применение стероидов (89%), длительная лимфоцитопения (76%), лечение в ОПИТ (44% vs 18%, $p=0,01$), почечная недостаточность (39%) и иммуносупрессивная терапия (28%). Основными возбудителями инвазивного аспергиллеза: *A. fumigatus* (50%), *A. niger* (29%) и *A. flavus* (14%). Основная локализация инвазивного аспергиллеза – легкие (83%), характерны дыхательная недостаточность (61%), кровохарканье (28%) и поражение сердца (11%). При развитии инвазивного аспергиллеза общая 12-недельная выживаемость ревматологических больных – 69%.

ОЦЕНКА МЕТОДА КОГЕРЕНТНОЙ ФЛУКТУАЦИОННОЙ НЕФЕЛОМЕТРИИ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ УСТОЙЧИВЫХ К МЕТИЦИЛЛИНУ *STAPHYLOCOCCUS* SPP.

Шалатова О.Ю.¹, Ваганова А.Н.¹, Гурьев А.С.^{2,3}, Нестерова Е.В.⁴, Трофимова Н.Н.⁴, Литвиненко И.В.⁴, Петунова Я.Г.⁴, Вербов В.Н.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; ²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва; ³ООО «Медтехнопарк», Москва; ⁴Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION COHERENT FLUCTUATION NEPHELOMETRY METHOD IN THE IDENTIFICATION OF METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS* SPP.

Shalatova O.Yu.¹, Vaganova A.N.¹, Gurjev A.S.^{2,3}, Nesterova E.V.⁴, Trofymova N.N.⁴, Litvinenko I.V.⁴, Petunova Ya.G.⁴, Verbov V.N.¹

¹Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; ²Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow; ³Medtehnopark Ltd, Moscow; ⁴City Skin and Venereal Diseases Dispensary, St. Petersburg, Russia

Сокращение временных затрат на идентификацию чувствительных и резистентных к метициллину стафилококков является важной задачей с точки зрения своевременного назначения адекватной антибиотикотерапии.

Цель исследования – адаптация высокочувствительного метода когерентной флукуационной нефелометрии (КФН) для определения чувствительности к метициллину изолятов *Staphylococcus aureus* и коагулазо-отрицательных стафилококков (КОС) видов *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*.

Материалы и методы. Изоляты *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* были выделены из клинического материала, полученного от пациентов СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер». Для исследования отобрано 14 чувствительных к метициллину изолятов *S. aureus* (MSSA), 5 устойчивых к метициллину изолятов *S. aureus* (MRSA), 7 чувствительных к метициллину изолятов *S. epidermidis* (MSSE), 5 устойчивых к метициллину изолятов *S. epidermidis* (MRSE), 1 чувствительный к метициллину изолят *S. haemolyticus* (MSSH), 6 устойчивых к метициллину изолятов *S. haemolyticus* (MRSH), идентифицированных на основании диско-диффузионного теста с цефокситином и отрицательного результата определения гена *mecA* методом ПЦР в реальном времени. Для определения устойчивости к метициллину методом КФН проводили посев парных инокулюмов

изолятов в бульон Мюллера-Хинтона в присутствии цефокситина в различных концентрациях и в отсутствие антибиотика, с последующей регистрацией бактериального роста в микробиологическом анализаторе «КФН-12» (ООО «Медтехнопарк», Москва), основанного на регистрации флукуаций света, рассеиваемого исследуемыми бактериями.

Результаты. При проведении исследования методом КФН рост *S. aureus* отмечали через 0,6-2,6 часа для всех изученных изолятов в отсутствие цефокситина и через 2,4-3,5 ч – для 5 изолятов MRSA в присутствии цефокситина в концентрации 8 мг/л. Таким образом, метод позволял идентифицировать MRSA в течение 4 часов с чувствительностью и специфичностью 100%. Рост КОС наблюдали через 0,5-2 часа при культивировании в отсутствие цефокситина. В присутствии цефокситина в концентрации 8 мг/л выявлен рост 1 изолята MRSE через 4 часа инкубирования. При концентрации цефокситина в среде 4 мг/л рост 3 изолятов MRSH и 2 изолятов MRSE наблюдали через 1,5 часа после посева, через 3 часа после посева – у 1 изолята MRSH и 1 изолята MRSE, через 1,8 часа и 2,5 часа – у 2 изолятов MRSH. Соответственно, при использовании метициллина в концентрации 4 мг/л чувствительность метода КФН при определении устойчивых к метициллину КОС составила 82% при 100% специфичности.

Заключение. Метод КФН позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определить MRSA, а также КОС, устойчивые к метициллину, в течение 4 часов.

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В В АКУШЕРСТВЕ И ПЕРИНАТОЛОГИИ: НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ

Шалеева К.В.^{1,2}, Герасимова Е.Н.¹

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; ² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

GROUP B STREPTOCOCCI IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: NEW APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND PREVENTION

Shalepo K.V.^{1,2}, Gerasimova E.N.¹

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ распределения типов капсульного полисахарида и пилусных профилей среди штаммов стрептококков группы В (СГВ), выделенных от беременных женщин и новорожденных детей в период 2010-2011 и 2017-2018 гг. в Санкт-Петербурге, и оценка потенциальной эффективности профилактических вакцин, основанных на этих факторах вирулентности.

Материалы и методы. Исследовано 270 изолятов СГВ: 141 штамм был получен за период 2010-2011 гг. (от 99 женщин и 42 детей) и 129 штаммов – за период 2017-2018 гг. (от 112 женщин и 17 детей). Типы капсульного полисахарида и генотипы пилусов определяли методом мультиплексной ПЦР (Yao et al., 2013; Teatero et al., 2017).

Результаты. Наиболее распространенными типами капсульных полисахаридов в обеих популяциях были Ia, III и V. Распространенность типов Ia и III значительно снизилась с течением времени, в то время как частота типа V значительно увеличилась. Суммарная частота встречаемости типов Ia, Ib, II, III и V, включенных в пятивалентную вакцину, составила 97,2% в 2010-2011 гг. и 94,6% – в 2017-2018 гг. (снижение статистически не значимо). Распределение пилусных профилей было довольно стабильным во времени, и наиболее распространенными профилями были PI-1a + PI-2a, PI-2a и PI-1a + PI-2b.

Заключение. Распределение типов капсульного полисахарида и пилусных профилей перинатальных штаммов СГВ, циркулирующих в Санкт-Петербурге, было в основном аналогично показателям в Европейских странах (Russel et al., 2017; Martins et al., 2013). Однако наблюдали значительные изменения в частоте капсульных типов III (снижение) и V (увеличение) в период между 2010-2011 и 2017-2018 гг. Распределение генотипов пилуса оставалось стабильным.

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ РОГОВИЦЫ ДЛЯ ПРОГНОЗА КЕРАТОПЛАСТИКИ ВЫСОКОГО РИСКА

Шамхалова Х.М., Балацкая Н.В., Куликова И.Г.

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

EVALUATION OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH INFECTIOUS CORNEAL DAMAGE FOR THE PROSPECTS OF HIGH RISK KERATOPLASTY

Shamkhalova H.M., Balatskaya N.V., Kulikova I.G.

Helmholtz Research Center for Ophthalmology, Moscow, Russia

Цель – изучение субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови у пациентов с инфекционным поражением роговицы в зависимости от

количества проведенных кератопластик (КП).

Материалы и методы. Обследовано 53 пациента (возраст – от 18 до 79 лет) с инфекционным кератитом, распределенных в три группы: I-я (n=27) – без КП; II-я (n=12) – с вторичной КП; III группа (n=14) – после двух и более КП. Контрольная группа – 33 практически здоровых донора.

Методом проточной цитометрии в крови определяли относительное и абсолютное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+CD8-), Т-цитотоксических (CD3+CD4-CD8+), дубль-позитивных Т-лимфоцитов (CD3+CD4+CD8+), NK-клеток (CD16+CD56+), В-лимфоцитов (CD19+), рассчитывали индекс CD4+/CD8+.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.1 («StatSoft», США).

Результаты. Установлено, что содержание лимфоцитов (CD45+) крови всех пациентов находилось в пределах нормы (в диапазоне – $2,06 \pm 0,11 \cdot 10^9/\text{л}$). При анализе средних значений общей популяции Т-лимфоцитов и субпопуляций CD3+CD4+ обнаружено достоверное повышение их абсолютного количества у пациентов II группы (CD3+: $1,77 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$; Т-хелперы: $1,02 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$) по сравнению с I группой ($1,44 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ и $0,85 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно). В III группе отмечали существенное значимое увеличение относительного количества CD3+CD4+(50,1±1,9%) по сравнению с группами без КП (I-я – 43,2±1,5%) и однократным хирургическим вмешательством (II-я – 43,3±1,8%), что привело к достоверному увеличению соотношения CD4+/CD8+ в III группе (2,16±0,19). В крови всех больных (I группа – $0,02 \pm 0,003 \cdot 10^9/\text{л}$; II-я – $0,03 \pm 0,002003 \cdot 10^9/\text{л}$; III-я – $0,03 \pm 0,001 \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдали достоверное повышение абсолютного количества «дубль-позитивных» Т-лимфоцитов (CD3+CD4+CD8+) по сравнению с контролем ($0,009 \pm 0,007 \cdot 10^9/\text{л}$).

Выводы. Выявленные нами достоверные сдвиги в отдельных субпопуляциях лимфоцитов у пациентов с повторной кератопластикой согласуются с данными работ отечественных и зарубежных авторов в общей трансплантологии и представляются важными для разработки критериев прогнозирования кератопластики высокого риска.

АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ КЛАССА *BACILLI* В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS*

Шаповал О.Г., Гаджикеримов Г.Э., Глушаков И.А., Микеров А.Н.
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF PROBIOTIC BACTERIA OF THE CLASS *BACILLI* AGAINST *CANDIDA ALBICANS* FUNGI

Shapoval O.G., Gadzhikerimov G. E., Glushakov I. A., Mikerov A. N.
Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

Антагонистическая активность пробиотических штаммов, входящих в состав кисломолочных продуктов общей торговой сети, а также штаммов – транзитных антагонистов патогенной микробиоты в отношении грибов представляет теоретический и практический интерес ввиду большого внимания исследователей к биофилированным пробиотическим культурам с высоким колонизационным потенциалом.

Цель исследования – оценка антагонистической активности штаммов родов *Bacillus* и *Lactobacillus* в отношении грибов *Candida albicans*.

Материалы и методы. Исследовали штамм *Bacillus subtilis*, выделенный из препарата «Споробактерин», 4 штамма лактобацилл, выделенные из кисломолочных продуктов «Вю Баланс», «Активиа», «БИО МАХ», «Actimel», антагонистическую активность которых определяли методом перпендикулярных штрихов в отношении 10 штаммов *C. albicans*, изолированных от беременных женщин с кандидозным вульвовагинитом. Действие оценивали как фунгистатическое при расстоянии края линии роста штамма гриба до вертикальной линии штамма (лакто)бацилл более 2 мм и как фунгицидное – при полном отсутствии роста штамма гриба.

Результаты. Фунгистатические свойства лактобацилл, выделенных из продукта «Вю Баланс», проявились в отношении 4 штаммов, из продукта «Активиа» – в отношении 8 штаммов, из продукта «Actimel» – в отношении 1 штамма *C. albicans*. Фунгицидные свойства лактобацилл обнаружены в отношении трех, двух и одного штаммов соответственно. Лактобациллы продукта «БИО МАХ» не проявили антагонистической активности в условиях данного эксперимента. Штамм *B. subtilis* оказал только бактериостатическое действие и лишь в отношении двух штаммов *C. albicans*.

Выводы. Присутствующие в пищевых продуктах пробиотические штаммы лактобацилл сохраняют антагонистическую активность в отношении *C. albicans*, спорообразующие бациллы также способны к ее проявлению, что позволяет их использовать для регуляции количества данных грибов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАПНЕВМОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д.
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL FEATURES OF METAPNEUMOVIRAL INFECTION IN HOSPITALIZED CHILDREN

Sharipova E.V., Babachenko I.V., Orlova E.D.
Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – изучение клинических особенностей течения метапневмовирусной инфекции у детей в стационарных условиях.

Материалы и методы. Проанализированы медицинские карты 142 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике ДНКЦИБ в период с января 2012 по апрель 2019 гг., с метапневмовирусной инфекцией, подтвержденной на основании выделения НК HMPV методом ПЦР в мазках из ротоглотки.

Результаты. Метапневмовирусную инфекцию выявляли достоверно чаще у детей первых 4 лет жизни по сравнению с детьми старше 4 лет – 73,2% (n=104) и 26,8% (n=38) соответственно, $p < 0,05$. В клинической картине пациентов с метапневмовирусной инфекцией доминировали кашель у 93% (n=132) и ринит у 96,5% (n=137). Реже выявляли боль в горле – 8,5% (n=12), тонзиллит – 9,2% (n=13), конъюнктивит – 11,3% (n=16). У 12 (8,5%) пациентов заболевание протекало с петехиальными высыпаниями на коже лица, груди, спине. Синдром интоксикации был выражен у 21,1% (n=30) детей. В 18,3% случаев (n=26) наблюдали одышку, реж – с участием вспомогательных мышц в акте дыхания и цианоз кожи – у 8,5% (n=12) и 5,6% (n=8) соответственно. У половины пациентов наблюдали увеличение лимфатических узлов, в большинстве случаев – шейной группы. Гепатомегалию выявляли у 26,8% (n=38) человек, спленомегалию – у 7 (4,9%). 1/4 пациентов имели симптомы желудочно-кишечной дисфункции в виде рвоты и диареи. Заболевание сопровождалось повышением температуры тела в 95,8% (n=136) случаев и только у 3 (2,1%) – протекало при нормальных показателях. У 66,9% (n=95) человек развивались бронхит, у 11,3% (n=16) – пневмония, реж ларинготрахеит – 5,6% (n=8).

Выводы. Метапневмовирусная инфекция преимущественно поражает детей раннего возраста. В клинической картине преобладает поражение нижних дыхательных путей с развитием бронхита и/или пневмонии.

СОВРЕМЕННАЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНА В ДЕРМАТОЛОГИИ И МИКОЛОГИИ

Шевченко А.Г., Глузмин М.И., Егорова Е.В., Шевченко М.Н., Глузмина В.Ю., Хурали Я.Н., Амелина Т.В., Акифьева Ю.А., Казанчанц В.В.
Клинический кожно-венерологический диспансер, Краснодар, Россия

MODERN TELEMEDICINE IN DERMATOLOGY AND MYCOLOGY

Shevchenko A.G., Glusmin M.I., Egorova E.V., Shevchenko M.N., Glusmina V.Yu., Hourani J.N., Amelina T.V., Akifeva Y.A., Kazanchants V.V.
Clinical Skin and Venereal Dispensary, Krasnodar, Russia

Цель – анализ использования современной телемедицины в дерматологии и микологии.

Материалы и методы. Информационные технологии в современных условиях являются неотъемлемой частью системы организации здравоохранения, электронная информация в значительной степени вытесняет традиционную в дерматологии и микологии.

«Пионерами» в развитии и использовании телемедицинских технологий и систем в отечественной дерматовенерологии стали военные дерматовенерологи в начале 2000-х годов, которые консультировали больных в военных гарнизонах.

В настоящее время оказание медицинской помощи на расстоянии, с помощью информационно-коммуникационных технологий позволяет обеспечить население удаленных территорий качественной и своевременной медицинской помощью по дерматовенерологии и микологии. В первую очередь это касается сложных клинических случаев, редких и атипичных дерматозов, микозов, требующих консультации специалиста более высокого уровня. Оптимальным также является использование телемедицинских консультаций в случае отсутствия профильного специалиста (дерматолога) в учреждении, направившем пациента на консультацию, в том числе по микологии.

Согласно разъяснениям Минздрава РФ, телемедицинские технологии – это не отдельный вид работ, а составляющая медицинской деятельности, поэтому оказание таких услуг требует наличия лицензии; головное учреждение, имеющее в своем штате дерматологов-экспертов, должно быть оборудовано телемедицинским центром.

Проведение телемедицинских сеансов возможно в режиме «face-to-face» (FTF – лицом к лицу), что подразумевает общение дерматовенеролога-консультанта с пациентом или врачом, запросившим консультацию, в режиме реального времени. Такие телеконсультации сложны в организационном плане, финансово затратны и не гарантируют полной защиты информации, однако позволяют детально обсудить вопросы диагностики и лечебную тактику.

Режим «store-and-forward» (SAF – запомни и отправь) подразумевает передачу информации о пациенте отсрочено по времени, что позволяет тщательно проанализировать предоставленные материалы, собрать врачебный консилиум и перепроверить данные. SAF-режим не требует применения сложного телекоммуникационного оборудования, достаточно наличия компьютера, современной операционной системы и выхода в интернет.

Результаты. В ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Краснодар) за 2019 г. проведено 248 телемедицинских консультаций, в том числе в режиме SAF в различных районах Краснодарского края рассмотрено 202 случая дерматозов (из них 30 микозов), которые требовали уточнения методов обследования и лечения, 46 телеконсультаций проведено с экспертами федеральных дерматовенерологических клиник, скорректирована тактика ведения больных.

Современные информационные телесистемы позволяют эффективно и безопасно передавать данные анамнеза, клинического, инструментального и лабораторного обследования, включая изображение проведенного гистологического исследования. Поскольку специфика дерматологии такова, что диагноз устанавливается почти исключительно при визуальном осмотре, очень важным является качество передаваемых фотоизображений. И на этом этапе лечебно-диагностического поиска могут возникнуть затруднения, в связи с чем режим «телемоста» был признан малозффективным.

Изображение очага поражения во многом зависит от технических возможностей фото- и видеоаппаратуры (чаще всего смартфона) и навыков фотосъемки лечащего врача дерматолога, миколога, запросившего телеконсультацию, полноты отображения всех локализаций кожного процесса (в случае его распространенности), а также цветопередачи принимающего компьютера. Разница трехмерного восприятия кожного элемента человеческим глазом и плоского изображения на фотографии также может влиять на качество диагностики. Не всегда есть возможность достоверно отличить по фото истинный полиморфизм высыпаний от ложного, определить наличие деструкции.

Еще одним фактором, влияющим на возможность проведения телеконсультаций, в частности в режиме on-line, является наличие / отсутствие скоростного устойчивого интернета в различных населенных пунктах, качество передаваемого и принимаемого сигнала.

Заключение. Несмотря на определенные сложности технического характера, информационный лечебно-диагностический процесс сокращает сроки обследования и повышает качество оказания и доступность дерматовенерологической помощи жителям всех муниципалитетов Краснодарского края, независимо от их удаленности. Дистанционное консультирование ведущими специалистами дерматологической службы региона позволяет своевременно диагностировать заболевания, дерматозы и микозы, которые представляют трудности для рядового дерматолога, и улучшает первичную диагностику преэканкрозов и раков кожи, а также острой дерматологической, микотической патологии, в том числе у маломобильных пациентов.

ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНУЮ БИОЛОГИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ

Шевяков М.А., Хацимова З.Т.

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

FEATURES OF DIGESTIVE TRACT CANDIDIASIS IN PATIENTS RECEIVING GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL THERAPY

Sheviakov M.A., Khazimova Z.T.

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

Сегодня мы наблюдаем широкое применение препаратов генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) для лечения аутовоспалительных заболеваний. Эта медицинская стратегия позволила существенно улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов, например, с воспалительными заболеваниями кишечника, ревматологическими болезнями, псориазом и проч. Однако эти препараты, прежде всего, блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО), подавляют не только патологические последствия воспаления, но и его защитную роль. Например, описано увеличение заболеваемости микобактериальными инфекциями в этой группе пациентов (туберкулез, лепра). Однако воспаление – важный компонент и в системе антифунгальной защиты. В инструкции к применению 17 препаратов ГИБТ, зарегистрированных в Российской Федерации, раздел «побочное действие» содержит предупреждение о возможном развитии микозов.

Цель исследования – изучение сведений о частоте и особенностях микозов как побочного действия ГИБТ.

Материалы и методы. Провели анализ литературы в доступных базах данных (PUBMED, MEDLAB).

Результаты. Сведения о частоте и особенностях кандидоза пищеварительного тракта носят неполный и противоречивый характер. Препараты ГИБТ у пациентов с аутовоспалительными заболеваниями, как правило, применяют при неэффективности или непереносимости системно-действующих глюкокортикосте-

роидов. Последовательное применение глюкокортикостероидов и ФНО-блокаторов существенно повышает риск ятрогенной иммунной дисфункции и, следовательно, риск микоза.

Немаловажно, что вместе с подавлением воспаления препараты ГИБТ подавляют и такие его клинические признаки, как боль и отек. При этом в случае развития микоза могут отсутствовать или быть существенно нивелированы такие симптомы, как, например, дисфагия и одиофагия при кандидозе пищевода или кашель при аспергиллезе легких. Это зачастую приводит к поздней диагностике микоза и существенно ухудшает результаты его лечения и прогноз.

У части пациентов с аутовоспалительными заболеваниями на фоне применения системно-действующих глюкокортикостероидов уже диагностировали рецидивирующий кандидоз пищевода и/или орофарингеальный кандидоз, кандидоз гениталий. Такие больные неоднократно получали терапию азоловыми антимикотиками (флуконазол, итраконазол, позаконазол), что повышает вероятность селекции азоло-резистентных видов *Candida* spp. В то же время частота азоло-резистентного кандидоза пищеварительного тракта у лиц, получающих препараты ГИБТ, неизвестна.

Заключение. В группе пациентов, получающих ГИБТ, необходимы исследования для обоснования правил наблюдения, частоты выполнения эндоскопических и микологических тестов с целью оптимизации диагностики, лечения и противорецидивной терапии кандидоза пищеварительного тракта.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОМИЦЕТОВ В ОБРАЗЦАХ ПОЧВЫ СЕВЕРНОГО ВЬЕТНАМА

Шергина О.А.¹, Половец Н.В.¹, Буй Т.Л.А.², Суркова Р.С.¹, Шаров Т.Н.¹, Липницкий А.В.¹

¹Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия; ²Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр, Ханой, Вьетнам

DETERMINATION OF SPECIES COMPOSITION OF MICROMYCETES IN SAMPLES OF SOIL OF NORTH VIETNAM

Shergina O.A.¹, Polovets N.V.¹, Bui T.L.A.², Surkova R.S.¹, Sharov T.N.¹, Lipnitsky A.V.¹

¹Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia; ²Vietnam-Russian Tropical Research and Technological Center, Hanoi, Vietnam

Цель исследования – проведение скрининговых микологических исследований видового состава почвенных микромицетов в провинции Хынгьен (Hung Yen) Северного Вьетнама.

Материалы и методы. Образцы почвы для микологического анализа отбирали стандартными методами [Марфина О.Е., 2005]. Идентификацию микроскопических грибов осуществляли по культурально-морфологическим признакам [Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М., 2001] и методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты. Из 12 образцов почвы выделено 290 штаммов микромицетов. Средняя численность микроскопических грибов в пробе составила 3-4 тыс. КОЕ/г. В исследованных пробах почвы были обнаружены грибы родов *Aspergillus* (32%), *Penicillium* (24%), *Trichophyton* (16%), *Exophiala* (9%), *Mucor* (6%), *Acremonium* (3%), *Scopulariopsis* (2%). Видовую принадлежность 24 (8%) штаммов микромицетов установить не удалось. Род *Aspergillus* представлен в 16% *A. flavus* и в 8% случаев видом *A. terreus*. 19% от общего количества выделенных штаммов *Penicillium* spp. определены как *P. chrysogenum* и 1% – как *P. brevicompactum*. Среди штаммов *Trichophyton* spp. в единичных случаях нами идентифицированы виды *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. interdigitale*.

Заключение. Установлено, что штаммы грибов, выделенные из почвы в провинции Хынгьен, являются представителями условно-патогенных грибов и способны вызывать заболевания у лиц с ослабленным иммунным статусом. Полученные результаты и дальнейшие исследования позволят оценить распространенность возбудителей оппортунистических микозов в общей популяции почвенных микромицетов на Севере Вьетнама.

АНАЛИЗ АДГЕЗИИ МИКРООРГАНИЗМОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕРХНОСТЯХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОРТОДОНТИИ

Шерегов А.Х., Хараева З.Ф., Блиева Л.З., Барокова Е.Б.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

ANALYSIS OF MICROORGANISMS ADHESION ON VARIOUS SURFACES OF MATERIALS USED IN ORTHODONTICS

Sheregov A.Kh., Kharaeva Z.F., Blieva L.Z., Barokova E.B.

Kabardino-Balkarian State University X.M. Berbekov's named, Nalchik, Russia

Цель – клинко-экспериментальное исследование сравнительной адгезивной

активности микроорганизмов к материалам, применяемым в ортодонтии.

Материалы и методы. В качестве суммарных показателей адгезивной активности микроорганизмов на исследуемых материалах изучены показатели микробиоты полости рта 45 ортодонтических пациентов. Мазок был взят стерильным тампоном по всей поверхности брекет-систем, ортодонтических дуг, элементов, соединяющих дуги с брекет-системами. Посев исследуемого материала производили на универсальную питательную среду (мясо-пептонный агар) методом Линцея. Оценку обсемененности полости рта выполняли стандартным методом путем подсчета числа колоний в разных секторах.

Результаты. При анализе общей обсемененности полости рта обнаружен рост бактерий в пределах 10^{7-8} КОЕ/мм² у пациентов с керамическими брекет-системами, с металлическими – в пределах 10^{3-4} КОЕ/мм², что коррелирует с результатами *in vitro* исследования ($p < 0,01$).

До начала ортодонтического лечения индекс гигиены полости рта ОНI-s у всех пациентов не превышал 0,5 балла, что свидетельствует о хорошей гигиене полости рта, а индекс РМА был близок к нулю. Через 1 месяц после терапии индексы у пациентов 1 группы составили, соответственно, 1,55 балла и 15,2%; а у пациентов 2 группы – 2,35 балла и 23,5%, что позволяет сделать вывод о затруднении гигиены полости рта и начальных проявлениях гингивита. У пациентов с керамическими системами показатели исследованных индексов намного выше, чем с металлическими ($p < 0,01$).

Выводы. Адгезивная активность микроорганизмов к металлическим и керамическим брекет-системам статистически достоверно различается и меньше на более гладких, отполированных изделиях. Поскольку при ортодонтическом лечении с применением несъемной техники велик риск развития осложнений со стороны пародонта, до, во время и после лечения необходимо привлечь врача-пародонтолога.

МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА И ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Шипицына Е.В.

НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

THE VAGINAL MICROBIOTA AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

Shipitsyna E.V.

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

Цель работы – изучение связи между инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), и различными типами вагинальной микробиоты, включая микробиоту, ассоциированную с бактериальным вагинозом (БВ).

Материалы и методы. В исследование включены архивные цервикагинальные образцы ($n=186$), полученные от небеременных пациенток (в возрасте от 19 до 49 лет) амбулаторных отделений НИИАГиР им. Д.О. Отта. Из них 91 образец содержал ДНК одного или нескольких возбудителей ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), 95 образцов не содержали ДНК данных возбудителей. Для исследования образцов на ДНК возбудителей ИППП, бактериальную микробиоту и ДНК разных видов лактобацилл использовали метод ПЦР в реальном времени.

Результаты. Выявлена значительная, независимая от возраста связь между БВ и наличием инфекций, вызываемых *C. trachomatis*, *M. genitalium* и *T. vaginalis* (скорректированные по возрасту отношения шансов 2,92 [доверительный интервал – 95% (ДИ) 1,24-7,03], 2,88 [95% ДИ 1,19-7,16] и $9,75 \cdot 10^7$ [95% ДИ 13,03-∞] соответственно). Нормальная микробиота влагалища, в которой преобладали *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri* или *L. jensenii*, являлась значительным протективным фактором против ИППП, тогда как ассоциации между микробиотой влагалища с доминированием *L. iners* и ИППП не обнаружено.

Заключение. Результаты данного исследования свидетельствуют о значительной, независимой от возраста ассоциации ИППП с БВ-микробиотой и поддерживают концепцию, что стратегии против распространения ИППП должны включать меры восстановления и поддержания протективной микробиоты влагалища.

СТАБИЛИЗАЦИЯ СИМБИОЗА МИКРОЭКОСИСТЕМЫ РОТОГЛОТКИ

Шмелёва Е.А., Алиева Е.В., Матвиенко Э.Р., Андина С.С.

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

STABILISATION OF THE SYMBIOSIS OF THE OROPHARYNX MICROECOSYSTEM

Shmeleva E.A., Alieva E.V., Matvienko E.R., Andina S.S.

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

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают лидирующее положение в инфекционной патологии. У лиц, часто болеющих ОРЗ, имеет место ЛОР-патология – нарушение нормального микросимбиоза и иммунодефицитное состояние.

Цель работы – показать метабиотическую активность препарата из симбионтных коринебактерий (*Cd tox*) – иммунокорректора микросимбиоза в биотопе верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Использован препарат Кодивак – пептидогликан клеточных стенок, который предназначен для лечения длительных носителей возбудителя дифтерии (*Cd tox*). Персистенция *Cd tox* происходит на фоне патологических воспалительных процессов слизистых оболочек верхних дыхательных путей и сопровождается постоянным выбросом токсина в кровяное русло. Курс лечения состоял из трехкратного подкожного введения препарата в дозах, соответствующих возрасту. Клиническое, бактериологическое, иммунологическое обследование было проведено у 40 взрослых – длительных носителей *Cd tox*. Курс лечения для всех пациентов закончился положительным эффектом. Определение численности субпопуляций лимфоцитов осуществляли с помощью моноклональных антител методом непрямой иммунофлуоресценции и согласно методическим указаниям «Доклиническая и клиническая оценка иммуномодулирующего действия вакцинных препаратов».

Результаты. После лечения у всех носителей прекратилось выделение *Cd tox*, а состояние ротоглотки стало соответствовать физиологической норме. Кодивак способствует оптимальному содержанию субпопуляций лимфоцитов. Поствакцинальные соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров (CD4 и CD8) соответствовали показателям физиологической нормы, т. е. доминирования поствакцинальной иммуносупрессии не наблюдали.

Заключение. Длительное носительство *Cd tox* сопровождается воспалительным инфекционным процессом на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, а также персистенцией условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков, пневмококков, стрептококков и др.), нарушением иммунного статуса и симбионтных отношений в биотопе.

После лечения метабиотическим препаратом отмечали положительный saniрующий эффект: прекращение выделения *Cd tox*, исчезновение микробиотических и хронических процессов.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, НА КУЛЬТУРУ КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТОВ МЫШИ L929

Шульгина Т.А.¹, Верховский Р.А.², Нечаева О.В.², Мильников А.М.¹

¹Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; ²Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия

EVALUATION OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF GOLD NANOPARTICLES STABILIZED BY POLYMER COMPOUNDS ON THE MOUSE FIBROBLAST CELL CULTURE L929

Shulgina T.A.¹, Verkhovsky R.A.², Nechaeva O.V.², Mylnikov A.M.¹

¹Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University of V. I. Razumovsky; ²Saratov State Technical University, Saratov, Russia

Цель исследования – оценка цитотоксического действия наночастиц золота, стабилизированных полимерными соединениями, на культуру клеток фибробластов мыши L929.

Материалы и методы. Исследования проводили с AuNP, полученными методом химического восстановления в водной фазе (патент № 2638716), стабилизированными 0,7% поливиниловым спиртом (PVA), 0,01% карбоксиметилцеллюлозой (СМС), 0,15% додецилсульфатом натрия (SDS), 0,15% олеатом натрия (OleNa). Цитотоксическое воздействие AuNP на клетки фибробластов мыши L929 оценивали по выживаемости культуры клеток с использованием красителя AlamarBlue (Thermo Fisher, США).

Результаты. При действии AuPVA выживаемость клеток L929 составляла 82-95% и зависела от концентрации наночастиц в растворе; AuOleNa – 90-92%; AuСМС не оказывали цитотоксического действия на культуру клеток L929. Наибольшая токсичность установлена для AuSDS, поскольку происходила гибель 70-82% клеток. Методами световой и флуоресцентной микроскопии было подтверждено, что воздействие AuSDS приводило к дегенеративным изменениям культуры клеток L929.

Заключение. Установлено, что токсичность наночастиц золота зависит от используемого стабилизатора. Наименьшая токсичность выявлена для наночастиц золота, стабилизированных СМС, что позволяет рассматривать их в качестве безопасного агента для проведения фотодинамической антимикробной терапии.

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРОБЛЕМНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К БАКТЕРИОФАГАМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОГЕРЕНТНОГО ФЛУКТУАЦИОННОГО НЕФЕЛОМЕТРА

Щелкова В.В.¹, Русанова Е.В.¹, Гурьев А.С.^{1,2}, Василенко И.А.^{1,3} Кардашова З.З.¹

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ); ²ООО Медтехнопарк; ³Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

EXPRESS DIAGNOSTICS FOR DETERMINING THE SENSITIVITY OF PROBLEM MICROORGANISMS TO BACTERIOPHAGES USING A DOMESTIC COHERENT FLUCTUATION NEPHELOMETER

Shchelkova V.V.¹, Rusanova E.V.¹, Gur'ev A.S.^{1,2}, Vasilenko I.A.^{1,3} Kardashova Z.Z.¹

¹M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); ²Medtechnopark Ltd; ³A.N. Kosygin Russian State University, Moscow, Russia

Цель исследования – разработка метода экспресс-диагностики чувствительности микроорганизмов к бактериофагам на основе когерентной флукуационной нефелометрии (КФН) с регистрацией кривых роста бактерий, начиная с концентрации $3 \cdot 10^3$ КОЕ/мл.

Материал и методы. Определение чувствительности к бактериофагам 23 штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из очагов воспаления у пациентов с акне и устойчивых к современным макролидам и аминогликозидам, и 20 штаммов *Escherichia coli* с гемолитическими свойствами, выделенных из смывов окружающей среды и резистентных к β -лактамам антибиотикам, проводили параллельно двумя способами: рутинным «методом стерильного пятна» и с использованием отечественного микробиологического анализатора КФН-12 (ООО «Медтехнопарк»). Результат оценивали через 24 часа инкубации при использовании «метода стерильного пятна» и через 6 часов – при применении КФН.

Результаты. «Методом стерильного пятна» зоны лизиса с единичными колониями вторичного роста отмечены у 20 штаммов *S. aureus*, что свидетельствовало об их высокой чувствительности к бактериофагу. Аналогичные результаты были получены и с использованием КФН. Резистентность к бактериофагу выявлена у 3 штаммов. Из 20 штаммов *E. coli* с гемолитическими свойствами резистентными к бактериофагу оказались 7 культур, 13 – дали положительные результаты как рутинным методом, так и с применением КФН. Патогенетически обоснованное лечение, сочетающее PRP-процедуры (Platelet Rich Plasma) и бактериофаготерапию, было применено у 30 пациентов с угревой болезнью легкой и средней степени тяжести.

Заключение. Эффективность лечебной тактики зависит от рационального подбора и своевременного начала антимикробной терапии. Предлагаемый метод экспресс-диагностики позволяет получить результат и начать лечение с применением бактериофагов в течение 6 часов.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МУТАЦИЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТАРГЕТНОГО МАССИРОВАННОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Семенов А. В.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

CREATION OF A METHOD FOR DETECTING HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS CLINICALLY SIGNIFICANT MUTATIONS USING TARGETED MASSIVE PARALLEL SEQUENCING

Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V.

St.Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Цель исследования – апробирование методов NGS для таргетного секвенирования и последующего генотипирования ВИЧ и выявления клинически значимых мутаций в геноме вируса.

Результаты. На основе анализа генома ВИЧ, а также изучения данных литературы были выбраны достаточно консервативные участки гена *pol*, фланкирующие фрагмент гена, включающий все известные точки клинически значимых мутаций. На основе этих участков были сгенерированы последовательности праймеров, подходящих для амплификации целевого фрагмента.

Выделенную РНК из плазмы подвергали ОТ, а затем двухраундной ПЦР. Эффективность реакции оценивали с помощью горизонтального гелеэлектрофореза. Из образцов, успешно прошедших амплификацию, были подготовлены библиотеки для последующего SBS-секвенирования на приборе MiSeq. По результатам секвенирования 59% всех найденных мутаций присутствовали на частотах между 2% и 20% популяции вируса внутри хозяина и, вероятно, были бы пропущены традиционными методами генотипирования на основе Сэнгера.

Выводы. Разработанный метод обладает потенциалом для адаптации к высокопроизводительному анализу на ВИЧ-инфекцию с низкочастотным обнаруже-

нием мутаций на уровне 1-5% от всей популяции. Для того, чтобы данный подход был готов к внедрению необходимо улучшения в процедурах анализа и обработки данных, а также апробация метода в различных условиях.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТЕНИЯ РОДА *CALLIGONUM*

Ыктияров А.А., Байдуйсенова А.У.

Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE EXTRACT FROM PLANT OF THE GENUS *CALLIGONUM*

Ykhtiyarov A.A., Baiduyzenova A.U.

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Цель – изучение антимикробной активности субстанции – экстракта из растения *Calligonum aphyllum* в условиях микробиологической лаборатории.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась субстанция G.15, экстрагированная из растения рода *Calligonum L.*, представляющая собой порошок коричневого цвета, без запаха, малорастворимая в воде. Из вышеуказанной субстанции получили 1%, 3% и 5% растворы. Изучение антибактериальной активности субстанции G.15 проводили методом диффузии в агар (луночки) по отношению к штаммам грамположительных бактерий – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* 537, *Bacillus pumilus* 8241, к штаммам грамотрицательных бактерий – *Escherichia coli* ATCC 25922, НГОБ (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027). Антифунгальную активность изучали к *Candida albicans* ATCC 10231. Антимикробную активность испытуемой субстанции G.15 оценивали по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм): диаметр зон задержки роста меньше 10 мм и сплошной рост в чашке – отсутствие антибактериальной активности, 10-15 мм – слабая активность, 15-20 мм – умеренно выраженная активность, свыше 20 мм – выраженная. Каждый образец испытывают в трех параллельных опытах.

Результаты. Микробиологические испытания субстанции G.15 показали, что 3% и 5% растворы обладают умеренно-выраженной антибактериальной активностью в отношении грамположительных кокков – *S. aureus*, *M. luteus* и бацилл – *B. subtilis*, *B. subtilis* L2, *B. cereus*, *B. pumilus*. При воздействии всех доз субстанции G.15 на грамотрицательных бактерий и *Escherichia coli* наблюдали умеренно-выраженную активность, а по отношению к неферментирующим грамотрицательным бактериям (*Pseudomonas aeruginosa*) вещество не обладало антимикробной активностью. Антифунгальную активность фитопрепарата в больших дозах в отношении *Candida albicans* оценивали как умеренно-выраженную.

Заключение. Результатами изучения антибактериального и антифунгального действия отечественной субстанции – экстракта из растения рода *Calligonum* подтверждена эффективность препарата и показана необходимость в дальнейшем целенаправленного изучения также и ранозаживляющей активности при гнойно-воспалительных и ожоговых процессах.

ОТБОР ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР ЛАКТОБАКТЕРИЙ, АКТИВНЫХ ПО ОТНОШЕНИЮ К АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫМ ЭНТЕРОКОККАМ

Элова Н.А.¹, Кутлиева Г.Ж.¹, Кузиев Б.У.², Рахматуллаева М.М.³

¹Институт микробиологии; ²Национальный университет Узбекистана; ³Ташкентский Фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

SELECTION OF PROBIOTIC CULTURE OF LACTOBACTERIUM, ACTIVE AGAINST ANTIBIOTICRESISTANT ENTEROCOCCI

Elova N.A. ¹, Kutliyeva G.J.¹, Quziyev B.U.², Raxmatullayeva M.M.³

¹Institute of microbiology; ²National University of Uzbekistan; ³Pharmaceutical Institute of Tashkent, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Цель исследования – выявление ванкомицин-резистентных энтерококков среди клинических изолятов энтерококков и отбор активных по отношению к ним штаммов лактобактерий.

Материалы и методы. Выделение и идентификация клинических изолятов энтерококков проведена сотрудниками бактериологической лаборатории СЭС МСО при МЗ Республики Узбекистан. Активность антибиотиков по отношению клинических изолятов *Enterococcus faecalis* исследовали диско-диффузионным методом. Учитывая природную резистентность энтерококков к антибиотикам, применяли расширенный набор дисков с антибиотиками. Изучали активность 15 антибиотиков в отношении 15 клинических изолятов *Enterococcus faecalis*. В исследованиях использованы 17 местных штаммов лактобактерий, выделенных из различных природных источников (молочные продукты, эпифитная микробиота органов растений, ферментированные продукты). Исследованные штаммы относятся к видам *Lactobacillus plantarum*, *L. casei* и *L.rhamnosus*. Скрининг на антагонистическую активность штаммов лактобактерий против энтерококков проводили

методом пятна на агаре.

Результаты. Исследованные клинические изоляты энтерококков проявили абсолютную устойчивость к ампициллину, амоксициллину, ампицил/сульбактаму, цефтазидиму, хлорамфениколу. Рост и развитие большинства изолятов энтерококков эффективно подавляли цефеперазон, офлоксацин, тетрациклин, эритромицин, цефотаксим, гентамицин и ципрофлоксацин. Выявлено 11 изолятов энтерококков, обладающих резистентностью к ванкомицину. Все исследованные штаммы лактобактерий обладали высокой антагонистической активностью по отношению к ванкомицин-резистентным штаммам энтерококков, зона подавления роста составляет от 27,0 до 33,0 мм в диаметре.

Заключение. Исследованные штаммы являются перспективными в качестве пробиотических культур для создания биопрепаратов для лечения заболеваний ЖКТ человека.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *ESCHERICHIA COLI* И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В ДВУХ СТАЦИОНАРАХ

Эсауленко Н.Б.¹, Каменева О.А.², Морозова С.Е.², Мельникова Г.С.², Косякова К.Г.^{2,3}

¹Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва; ²Детская городская больница №22, Санкт-Петербург; ³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* AND *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CLINICAL ISOLATES IN TWO HOSPITALS

Esaulenko N.B.¹, Kameneva O.A.², Morozova S.E.², Melnikova G.S.², Kosyakova K.G.^{2,3}

¹Main Military Clinical Hospital named after acad. N.N. Burdenko, Moscow; ²Children's City Hospital №22, St. Petersburg; ³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Цель – сравнение спектров антибиотикорезистентности штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов двух стационаров, расположенных в Северо-Западном и Центральном регионах России.

Материалы и методы. Исследовано 3962 штамма микроорганизмов, выделенных в 2018-2019 гг. от пациентов хирургических и реанимационных отделений стационара для взрослых пациентов г. Москвы и детского стационара г. Санкт-Петербурга. Идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили с помощью приборов Vitek-2 compact и Phoenix M50 в соответствии с критериями EUCAST.

Результаты. Доля грамотрицательных бактерий составила 72,6% в стационаре для взрослых и 40,1% – в детском стационаре. Среди клинических изолятов преобладали два вида порядка *Enterobacteriales*: *K. pneumoniae* (18,4% и 10,8% соответственно) и *E. coli* (14,6% и 9,7%). Среди *E. coli* устойчивыми к ампициллин / сульбактаму были 61,9% и 73,8% штаммов во взрослом и детском стационаре, к цефтриаксону – 69,9% и 55,6%, цефтазидиму – 70,1% и 54,8%, цефепиму – 60,8% и 45,1%, имипенему – 2,8% и 0,7%, меропенему – 2,3% и 0,7%, эртапенему – 9,3% и 2,1%, гентамицину – 20,8% и 24,3%, амикацину – 8,6% и 22,5%, ципрофлоксацину – 54,5% и 51,1% соответственно. Среди изолятов *K. pneumoniae* устойчивостью к ампициллин / сульбактаму обладали 80,9% и 53,9%, цефтриаксону – 77,8% и 42,1%, цефтазидиму – 77,6% и 39,5%, цефепиму – 75,4% и 38,8%, имипенему – 32,8% и 6,5%, меропенему – 32,8% и 3,7%, эртапенему – 38,1% и 8,6%, гентамицину – 46,4% и 30,1%, амикацину – 20,2% и 13,7%, ципрофлоксацину – 82,1% и 27,6% во взрослом и детском стационарах соответственно.

Вывод. Частота обнаружения *E. coli* и *K. pneumoniae* среди возбудителей инфекционных состояний у больных двух медицинских учреждений различалась и была выше в стационаре для взрослых пациентов по сравнению с детской многопрофильной больницей. Доля штаммов *E. coli*, устойчивых к пенициллинам и аминогликозидам, была выше в детском стационаре, а устойчивых к цефалоспорином, карбапенемам и фторхинолонам – во взрослом. Частота обнаружения резистентных штаммов *K. pneumoniae* была выше во взрослом стационаре по сравнению с детским.

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ICOSL В ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТКАХ КАК ПРЕДИКТОР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ АСТМЫ С МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Юновидова А.А., Соболев А.В., Клишко Н.Н.

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

THE LEVEL OF ICOSL EXPRESSION IN LYMPHOID CELLS AS A PREDICTOR OF SEVERE ASTHMA WITH MYCOGENIC SENSITIZATION

Yunovidova A.A., Sobolev A.V., Klimko N.N.

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

Патогенез бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией (БАМС) изучен недостаточно. Индуцибельный Т-клеточный стимулятор (ICOS) принадлежит к суперсемейству иммуноглобулинов B7-CD28 и опосредует основные регуляторные сигналы функций Т-клеток. Роль ICOS в патогенезе БАМС не исследована.

Материалы и методы. Диагноз БАМС устанавливали по критериям Agarwal, 2014. Моноклеарные клетки периферической крови получены после центрифугирования. На проточном цитометре FACS Canto II (Becton Dickinson, Erembodegem, Belgium) проанализировано не менее 10 000 клеточных событий.

Результаты. В проспективное исследование включили 9 пациентов с БАМС, у которых признаки кортикозависимой астмы отмечали в течение последних 6 лет, а микогенная сенсibilизация была подтверждена определением сывороточных уровней специфических IgE к грибковым аллергенам (*Aspergillus* spp., *Alternaria* spp., *Candida* spp., *Cladosporium* spp., *Penicillium* spp. и *Trichophyton* spp.). Пациенты с отсутствием в анамнезе аллергических заболеваний дыхательных путей и отрицательными кожными тестами на микогенную сенсibilизацию вошли в контрольную группу (n=5).

Средний возраст больных в I и II группах составил 43±13 и 41±9 лет соответственно. Среди пациентов I группы было 6 мужчин и 3 женщины, II группы – 3 мужчин и 2 женщины.

Согласно данным нашего исследования, дендритные клетки и макрофаги у пациентов с БАМС формировали более низкие уровни экспрессии ICOSL по сравнению с группой контроля (9,3±1,2% по сравнению с 38,6±7,3%, P < 0,01).

Примечательно, что наиболее низкие показатели экспрессии ICOSL отмечали в исследуемой группе у лиц с более длительным течением бронхиальной астмы и ее началом в раннем возрасте.

Выводы. Уменьшение экспрессии ICOSL связано с ухудшением в течении бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией, а количество клеток ICOS+, действующих как клетки Th1 в иммунном ответе, может являться клиническим биомаркером для прогноза бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией. Наименьший уровень экспрессии ICOS у больных бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией характеризуется ранним началом заболевания и плохим контролем астмы.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ГРИБКОВОГО РИНОСИНОСИТА (AFRS) У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Юновидова А.А., Соболев А.В., Клишко Н.Н.

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

MEETING OF ALLERGIC FUNGAL RHINOSINUSITIS (AFRS) IN PATIENTS WITH BA IN THE POPULATION OF THE NORTH-WEST REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION

Yunovidova A.A., Sobolev A.V., Klimko N.N.

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

Цель исследования – выявление частоты встречаемости аллергического грибкового риносинусита (AFRS) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) в популяции Северо-Западного региона РФ.

Материалы и методы. В основе исследования лежал метод анализа медицинской документации пациентов с БА, обратившихся за медицинской помощью к оториноларингологу и пульмонологу в различные медицинские центры Санкт-Петербурга, Тихвина и Бокситогорска за период 2014-2019 гг. Общую выборку за 5 лет составили 214 историй болезней и медицинских карт пациентов с тяжелым течением БА, имеющих хотя бы одно первичное обращение к оториноларингологу с различными жалобами. Из метанализа была исключена медицинская документация тех больных, чей верифицированный диагноз не совпадал с критериями AFRS (вазомоторный ринит, полипоз, хирургическая патология и др.).

Результаты. Наиболее частой причиной первичного обращения пациентов с тяжелым течением БА к отоларингологу было снижение слуха и/или боль в горле – 101 обращение (47,19%). Второй по частоте жалобой был насморк, заложенность носа или затруднение носового дыхания, которые отмечали 98 больных (45,79%). Поводом для остальных обращений были: носовые кровотечения, травмы, фурункулы носа, новообразования, pro diagnosis – 15 пациентов (7%). Дальнейший анализ медицинской документации лиц с жалобами на заложенность носа позволил выявить признаки риносинусита в периферической крови у подавляющего числа (93,2%), полипоз был диагностирован у 63 человек этой группы (64,28%), а рентгенологические признаки риносинусита обнаружены у всех 4 пациентов, которым выполняли Rg носовых пазух.

Заключение. Основными критериями диагностики аллергического грибкового риносинусита (AFRS) являются: гиперчувствительность 1 типа к грибковым антигенам, стойкое повышение общего сывороточного IgE, наличие густого эозинофильного муцина в околоносовых пазухах, содержащего колонии мицелия, наличие полипов слизистой оболочки полости носа и изменение внутреннего про-

странства околоносовых синусов. Кроме того, выделяют второстепенные признаки AFRS. У всех пациентов, вошедших в исследование, имелись от 3 до 4 основных критериев AFRS, при микроскопии был выявлен мицелий гриба, а у 36 больных отмечали рост культур *Aspergillus* spp.

Согласно полученным данным, частота встречаемости AFRS у пациентов с БА может составлять более 45%.

Отметим, что полученные данные не могут в полной мере формировать представление о частоте встречаемости AFRS среди лиц с тяжелым течением БА, ввиду неполного диагностического алгоритма, слабой доступности диагностических методик, гетерогенности исследуемых групп, а также отсутствия единого принципа стратификации пациентов. Для построения суждения о частоте встречаемости AFRS у пациентов с БА необходимы более четкие условия рандомизации больных в исследуемые когорты, точное выполнение диагностического алгоритма всеми пациентами. Впрочем, полученные результаты коррелируют с данными мировых исследований, в которых изучена частота встречаемости AFRS у пациентов с БА.

СОСТОЯНИЕ С ЗАРАЗНЫМИ ГРИБКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Юцковский А.Д.¹, Миловидова Е.В.², Морозенко Н.В.²

¹ООО «Профессорская клиника Юцковских»; ²Краевой клинический кожно-венерологический диспансер, Владивосток, Россия

THE SITUATION WITH INFECTIOUS FUNGAL DISEASES IN THE PRIMORSKY TERRITORY

Yutskovsky A.D.¹, Milovidova E.V.², Morozenko N.V.²

¹LLC "Clinic of the Professors Yutskovskiy"; ²Regional Clinical Skin and Venereal Dispensary, Vladivostok, Russia

Цель – изучение частоты встречаемости и спектра возбудителей ЗГЗ (заразные грибковые заболевания) по материалам микологического центра КККВД г. Владивостока за период 2018-2019 гг.

Материалы и методы. Работа выполнена в микологическом центре КККВД г. Владивостока. Материалом для исследования служили истории болезни и амбулаторные карты пациентов, обратившихся в КВД Приморского края и г. Владивостока, а также результаты культуральной диагностики исследования волоса, чешуек из очагов поражения.

Результаты. За исследуемый период времени в микологической лаборатории КККВД проведено обследование 653 больных. У 3 пациентов был установлен диагноз поверхностной трихофитии (возбудитель – *T. gypseum*), у 650 – микроспории волосистой части головы и гладкой кожи (свечение под лампой Вуда, возбудитель – *M. canis*). Клинические особенности течения дерматозов у пациентов не отличались от классически описанных проявлений. Показатель заболеваемости ЗГЗ микроспорией и трихофитией в 2019 составил 52,3 на 100 тысяч населения, что на 10% ниже, чем в 2018 г. Среди заболевших ЗГЗ городских жителей было 76,6%, сельских – 23,4%. В 2019 г. основной процент составили дети и подростки – 74,3%, взрослые – 25,7% (в 2018 г. – 75,7%). Среди больных микроспорией в 2018 г. в основном зарегистрированы дети (84,9%), на подростков пришлось 4,8%. Вместе с тем, дерматоз продолжают регистрировать и среди взрослого населения – 10,3%. Среди заболевших микроспорией сельских жителей было 20,6%, городских – 79,4%. Показатель контактов на одного больного остается стабильным: в 2018 г. – 18,2%, в 2019 г. – 18,3%. Среди обследованных контактных на 100 человек положительный результат составил в 2018 г. (-0,42), а в 2019 г. – (-0,34). Заболевшие трихофитией были сельские жители, работники ферм.

Выводы. Заболеваемость ЗГЗ и обследование контактных лиц в Приморском крае относительно стабильна. Вместе с тем, настораживает превалирование регистрации заболеваемости среди городского населения, несмотря на снижение в 2019 г. среди взрослого населения, что отражает недостаточное целенаправленное санитарное просвещение среди городского и взрослого населения.

НОВЫЙ ЭТАП В РАЗВИТИИ УЧЕНИЯ О САПРОНОЗАХ

Яковлев А.А., Еськова А.И., Тимченко Н.Ф., Пономарева А.Л., Корнюшина А.А. Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова; Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

A NEW STAGE IN THE DEVELOPMENT OF THE DOCTRINE OF SAPRONOSES

Yakovlev A.A., Eskova A.I., Timcheco N.F., Ponomareva A.L., Korniyushina A.A. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology; Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Цель – экспериментальные исследования по изучению взаимодействия *Yersinia pseudotuberculosis* и *Listeria monocytogenes* с автохтонными почвенными и морскими микроорганизмами на основе формирования поликультуральных био-

пленок, эколого-эпидемиологическая оценка полученных данных.

Материалы и методы. Прошло уже более 60 лет с тех пор, как В. И. Терских опубликовал статью, в которой предложил выделить в систематике инфекционных болезней класс «сапронозы». За истекший период времени на первом этапе исследований по данной проблеме шло активное первичное накопление знаний, завершившееся обобщением фактического материала в фундаментальных трудах Г.П. Сомова и В.Ю. Литвина.

Результаты. Научные изыскания, проводимые под руководством этих ученых, заложили экспериментальную основу учения о сапронозах и сапрозоонозах и наметили пути дальнейших исследований по данной проблеме. В частности, изучение циркуляции возбудителей не только во внешней среде и у теплокровных, но и в популяциях растений и беспозвоночных животных, исследование механизмов перехода возбудителей сапронозов в некультивируемое состояние и т.д. (Литвин с соавт., 1998). Вместе с тем, указанные исследования недостаточно учитывают тот факт, что и в природных экосистемах, и в организме теплокровных микроорганизмы существуют не сами по себе, а формируют определенные сообщества. Взаимодействия между микроорганизмами в этих сообществах построены на основе интеграционно-конкурентных взаимоотношений, обеспечивающих стабильность существования любых биологических систем (Яковлев с соавт., 2018). Самостоятельное обитание в почве или воде различных болезнетворных микробов, а также всевозможные связи с почвенными и водными организмами способствуют тому, что они становятся полноправными сочленами естественных экосистем (Литвин и др., 2008).

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЙНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Яхшиева М.Ф., Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б.

Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

INDICATORS OF CYTOKINE AND MICROBIOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH SEBORRHEIC DERMATITIS

Yakhshieva M.F., Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

Цель исследований – оценка уровней ИЛ-4 и ФНО-α в сыворотке крови у больных себорейным дерматитом и определение микробиоты кожи.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 36 больных в возрасте от 14 до 65 лет. Применяли клинические, микробиологические и иммунологические методы исследования.

Результаты и обсуждение. В сыворотке крови больных себорейным дерматитом отмечено достоверное снижение уровня ИЛ-4 (1,7±0,2 пг/мл vs 2,6±0,3 пг/мл; p<0,05) и ФНО-α (2,5±0,08 пг/мл vs 4,01±0,31 пг/мл) по сравнению с показателями здоровой группы людей. Концентрация ИЛ-4 у пациентов с давностью заболевания до 1 года (2,3±0,5 пг/мл) не отличалась от показателей контрольной группы. Увеличение давности заболевания >1 года приводило к снижению содержания ИЛ-4 в 1,5 раз по сравнению с контрольной группой (p<0,05), в 1,3 – по сравнению с давностью < года (p<0,05).

При микробиологическом исследовании очагов поражения кожи волосистой части головы больных себорейным дерматитом выявили рост *Malassezia furfur* у 7 из 36 (19,4%), *Staphylococcus aureus* – у 14 (38,8%), *Staphylococcus haemolyticus* – у 8 (22,2%), *Staphylococcus saprophyticus* – у 9 (25%). Тогда как на коже туловища рост *M. furfur* наблюдали у 2 (5,5%) пациентов, *S. aureus* – у 11 (30,5%), *S. haemolyticus* – у 3 (8,3%) и *S. saprophyticus* – у 13 (36,1%).

Выводы. Изменение содержания в сыворотке крови ИЛ-4 и ФНО-α может свидетельствовать о снижении клеточной реакции иммунной системы организма на чужеродные антигены бактериального или грибкового характера, что способствует развитию микробной контаминации на коже больных себорейным дерматитом.

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОНИХОМИКОЗОМ

Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И.

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

VASCULAR PATHOLOGY FEATURES IN ELDERLY PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Al Kaysi Z.D., Raznatovsky K.I.

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

Довольно часто грибковое поражение кожи и ногтей пластинок стоп развивается на фоне имеющейся патологии сосудов нижних конечностей, таких как облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, хроническая веноз-

ная недостаточность. Это характерно для больных пожилого возраста, поскольку у них периферическое кровоснабжение в значительной мере нарушено.

Материалы и методы. Обследовано 86 человек в возрасте от 60 до 74 лет, страдающих онихомикозом стоп, женщин – 58 (67,44%), мужчин – 28 (32,56%). Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей.

Результаты. Установлено, что из 86 обследуемых с онихомикозом стоп 62 человека (72,1%) имели ту или иную сосудистую патологию, а именно: 22 (35,5%) – атеросклероз сосудов нижних конечностей, 29 (46,8%) – хроническую венозную недостаточность, 11 (17,7%) – сочетанную патологию артерий и вен. У большинства больных, имеющих сосудистую патологию, наряду с множественным поражением ногтевых пластинок наблюдали грибковое поражение кожи подошв.

Заключение. Комплексную терапию онихомикоза стоп у больных пожилого возраста необходимо сочетать с коррекцией патологии сосудов поражённых конечностей.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНИХОМИКОЗА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И.

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

FEATURES OF ONYCHOMYCOSIS PATHOGENESIS EDIT IN ELDERLY WOMEN AND EFFICACY ASSESSMENT OF COMPLEX THERAPY

Al Kaisi Z.D., Raznatovsky K.I.

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

Цель работы – определение роли нейрососудистых и гормональных нарушений в развитии онихомикоза кистей и стоп у женщин в пожилом возрасте и разработка патогенетически обоснованной комплексной терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением и обследованием находились 56 женщин пожилого возраста (от 65 до 80 лет) с различными формами онихомикоза. Содержание нейропептидов (бета-эндорфина) в плазме крови устанавливали радиоиммунологическим методом с помощью набора стандартных сывороток фирмы «IMMUNO-CORPORATION». Транскутанное определение напряжения кислорода проводили при помощи прибора TCM-2 фирмы «Radiometer». Для количественного определения гормонов в сыворотке крови использовали радиоиммунологический метод. На основании полученных нами данных было сделано заключение, что в патогенезе онихомикоза у женщин пожилого возраста, наряду с фактом заражения грибом, существенное значение имеет нарушение функций нейрососудистой и гормональной систем. Поэтому была применена схема комплексного лечения, включающая сегментарную аппаратную обработку ногтевых пластинок и ежедневное нанесение пенетрирующей раствора с системным антимикотиком, а также использование седативных средств, сосудорасширяющих препаратов и антиоксидантов, улучшающих микроциркуляцию в дистальных отделах конечностей.

Результаты. Через 6 месяцев от начала лечения микологическое выздоровление наблюдали у 95% больных, клиническое – у 79%, через 12 месяцев – у 98% и 95% соответственно.

Заключение. Комплексное применение седативной и сосудорегулирующей терапии в сочетании с сегментарной подчисткой поражённых ногтевых пластинок и нанесением пенетрирующего раствора антимикотика показало, что данная методика является высокоэффективной и безопасной в лечении женщин пожилого возраста с онихомикозом.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОНИХОМИКОЗОМ

Аль Каиси З.Д., Разнатовский К.И.

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

ANALYSIS OF SOMATIC COMORBIDITY IN ELDERLY PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSIS

Al Kaisi Z.D., Raznatovsky K.I.

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

Грибковая инфекция является наиболее частым заболеванием ногтевых пластинок, составляя до 50% всех случаев поражения ногтей. По статистике, онихомикоз – заболевание преимущественно пожилых людей, его распространенность среди них составляет более 60%.

Материалы и методы. Проанализировали 300 историй болезни пациентов с онихомикозом, получавших лечение в Вологодском областном кожно-венерологическом диспансере в период с 2004 по 2007 гг. Возраст больных составил от 60 до 74 лет, женщин – 198 (66%), мужчин – 102 (34%).

Результаты. Установлено, что у пациентов с онихомикозом наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являются:

1. сердечно-сосудистые (ИБС – 104 человека, 34,7%; гипертоническая болезнь – 179 чел., 59,7%; варикозная болезнь вен нижних конечностей – 76 чел., 25,3%; облитерирующий атеросклероз – 18 чел., 6%; хроническая венозная недостаточность – 37 чел., 12,3%);
2. нервной системы (остеохондроз – 58 чел., 19,3%);
3. опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз – 13 чел., 4,3%; ревматоидный артрит – 9 чел., 3%);
4. эндокринной системы (23 чел., 7,6%);
5. желудочно-кишечного тракта и печени (хронический гастрит – 38 чел., 12,6%; желчекаменная болезнь – 41 чел., 13,6%);
- 6) почек (мочекаменная болезнь – 11 чел. (3,6%).

Широко применяемые в последние годы системные антимикотики дают хорошие результаты лечения, но могут вызывать у этой категории больных серьезные побочные эффекты, такие как: гепатотоксичность, эндокринные нарушения, гипертония, диспептические расстройства и другие. Необходимо также учитывать, что терапия онихомикоза обычно требует назначения системных антимикотиков в течение длительного времени.

Заключение. Назначение системных антимикотиков лицам пожилого возраста с имеющейся сопутствующей соматической патологией представляется нежелательным. Необходимы разработка новых методов наружной терапии топическими антимикотиками и определение ее эффективности.