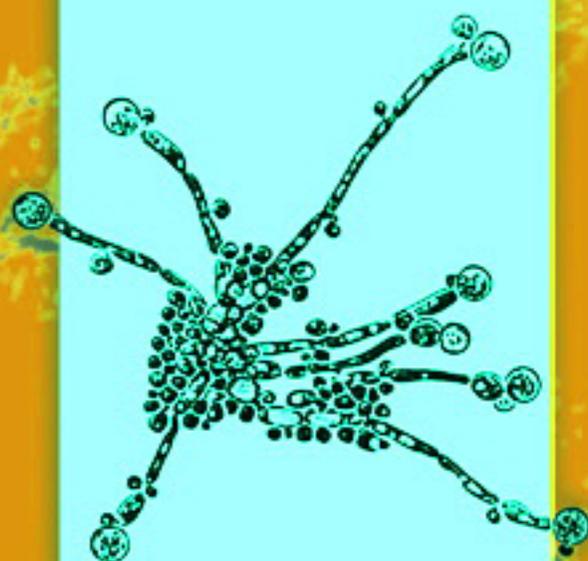


# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

Том 23 №2



Problems in medical mycology

Vol.23 №2

2021

# Устройство для противогрибковой обработки обуви **ТИМСОН**

ДЛЯ ЕЖЕДНЕВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



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



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



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**

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

## **PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY**

*Vol. 23, № 2, 2021*

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 23, № 2, 2021*

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**

Беннетт Дж. — доктор медицины (США), Ви-  
виани М.А. — доктор медицины (Италия), Го-  
лубев В.И. — д.б.н. (Россия), Б. Дюпон — доктор ме-  
дицины (Франция), Кашкин К.П. — д.м.н., академик  
РАМН, профессор (Россия), Колбин А.С. — д.б.н.,  
профессор (Россия), Мазуров В.И. — д.м.н., акад.  
РАМН, профессор (Россия), Озерская С.М.  
— д.б.н. (Россия), Полачек И. — доктор медицины  
(Израиль), Самцов А.В. — д.м.н., профессор (Рос-  
сия), Сидоренко С.В. — д.м.н., профессор (Россия),  
Разнатовский К.И. — д.м.н., профессор (Россия),  
Титц Х.-Й. — доктор медицины (Германия),  
Хурцилава О.Г. — д.м.н., проф. (Россия),  
Цинзерлинг В.А. — д.м.н., профессор (Россия),  
Чжан Ф. — доктор медицины (Китай),  
Шульгина М.В. — д.б.н. (Россия), Ямагучи М. —  
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

Аак О.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Рябинин И.А., Соловьева Г.И., Соколова Е.Д., Тараскина А.Е., Пчелин И.М., Игнатьева С.М., Васильева Н.В. Трегалоза как возможный маркер инвазивных микозов, включая мукормикозы (обзор литературы) .....	10
Суркова Р.С., Шергина О.А., Липницкий А.В., Половец Н.В., Викторов Д.В., Топорков А.В. Одноклеточные и беспозвоночные как модельные организмы для изучения патогенных грибов (обзор литературы) .....	14

### КЛИНИЧЕСКАЯ МИКОЛОГИЯ

Хостелиди С.Н., Пялина О.О., Шнейдер Т.В., Степанова С.А., Мелехина Ю.Э., Игнатьева С.М., Климко Н.Н. Пневмоцистная пневмония у больных неходжкинской лимфомой в «постковидном» периоде: описание клинического случая и обзор литературы.....	20
Иванова Ю.А. Клинико-эпидемиологические особенности дерматомикозов у больных ВИЧ-инфекцией.....	27
Султанова Э.А., Альхашаш Субхи М.С., Хисматуллина З.Р. К вопросу об иммунном статусе больных зооантропонозной трихофитией.....	34

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МИКОЛОГИЯ

Рябинин И.А., Ремнева Н.П., Фионова Т.В., Ковыршин С.В., Кашуба В.М., Цветкова Г.В., Васильева Н.В. Таксономическая структура клинических изолятов <i>Streptococcus</i> spp. на основании масс-спектрометрической дифференцировки.....	40
--	----

## ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ (XXIV КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ)

### ТЕЗИСЫ

Абаев И.В., Борзилов А.И., Скрыбин Ю.П., Коробова О.В., Фурсов М.В., Комбарова Т.И., Слукин П.В., Фурсова А.Д., Дятлов И.А. Влияние генетического бэкграунда на вирулентность продуцирующего эксфолиативный токсин а штаммов <i>Staphylococcus aureus</i> .....	46	Афиногенова А.Г., Спиридонова А.А., Афиногенов Г.Е., Матело С.К. Влияние антисептиков на фенотипические маркеры вирулентности резистентных микроорганизмов.....	51
Абдаллах Н.С., Касихина Е.И. Особенности скрининговой диагностики микозов волосистой части головы и гладкой кожи у детей.....	46	Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции в составе преформированной биопленки.....	52
Агафонова Е.В., Исаева Р.А., Исаева Г.Ш., Бурханов Р.Р., Ефимова Н.Г. Локальный цитокиновый профиль при хронических гастродуоденитах, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> и другими патогенами.....	47	Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов <i>Enterobacter</i> spp. в форме биопленки.....	52
Азнабаева Л.М., Полежаев Н.Л., Бусел В.В., Михайлова Е.А., Укубаева Д.Г. Распространенность антибиотикорезистентных штаммов в стационаре хирургического профиля.....	47	Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Красных Н.Г., Борухович Д.Г. Опыт работы межрайонной централизованной бактериологической лаборатории КВД №11 г. Санкт-Петербурга по лабораторной диагностике гонококковой инфекции и трихомониаза.....	52
Александров А.Г., Саватеева-Любимова Т.Н., Жилинская И.Н. Сравнительная оценка течения острого повреждения лёгких у мышей, вызванного вирусами гриппа а подтипов H1N1 и H3N2 .....	48	Байрамов И.Т., Ильичев М.В. Исследование сепсис-ассоциированных экзометаболитов планктонной формы и биопленок некоторых анаэробных представителей микробиоты человека.....	53
Алексеев А.Ю., Богданова Т.В. Чувствительность клинических изолятов <i>Malassezia furfur</i> к дезинфицирующим и антисептическим средствам.....	48	Баранова М.М., Литвинова М.А., Муравьева Н.В., Белов Б.С. Микозы у больных хроническими воспалительными заболеваниями суставов (предварительные данные) .....	53
Аликбаев Т.З., Разнатовский К.И., Фролова Е.В. Клинические и иммунологические показатели у больных псориазом в период обострения.....	49	Батракова Т.В., Долго-Сабурова Ю.В., Зазерская И.Е. Оценка рациональности системной антибактериальной терапии у беременных в профилактике гнойно-септических осложнений после родов.....	54
Алхилова С.М., Ключарева С.В. Микозы стоп. Профессиональные особенности как фактор риска у жителей Республики Северная Осетия.....	49	Батракова Т.В., Долго-Сабурова Ю.В., Зазерская И.Е. Особенности видового состава микроорганизмов у родильниц с тяжелыми формами гнойно-септических осложнений.....	54
Анамов Р.И., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Исаева Г.Ш. Профиль IgA-протеиназной активности пневмококков в зависимости от серотиповой принадлежности.....	50	Белова Е.А., Хаббус А.Г., Ключарева С.В., Слободских Е.О. Постковидный синдром в практике врача-дерматолога.....	54
Анамов Р.И., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А. Оценка чувствительности к бактериофагам антибиотикорезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	50	Белова Л.В., Пилькова Т.Ю., Стрежнева Н.П. Контроль безопасности пищевой продукции с учетом микробиологических критериев оценки.....	55
Арашкова А.А., Гончарова И.А. Оценка потенциальной опасности микромитозов – агентов биоповреждений.....	50	Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Стулов Н.М. Способность лактобацилл желудочно-кишечного тракта к аутоагрегации.....	56
Атанасова Ю.В., Зинкевич О.В., Макаричкова Ю.Ю., Галицкий Д.А. Оценка чувствительности клинических изолятов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Klebsiella pneumoniae</i> к бактерицидному действию сыворотки крови человека.....	51	Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Клюева Е.В. Этиология бактериемии и антибиотикорезистентность у больных отделения анестезиологии и реанимации гнойного хирургического стационара.....	56

Березницкая Е.А., Пунченко О.Е. Защитные свойства индивидуальных средств защиты с позиции микробиолога.....	56	Васильева Е.А., Ефанова Е.Н., Аманова Ю.В. Распространенность вируса папилломы человека высокого онкогенного риска среди пациенток гинекологического профиля в условиях северного региона.....	66
Беспярых Д.А., Беспярых Ю.А., Шитиков Е.А. Подробная карта регионов различия микобактерий туберкулезного комплекса.....	57	Васильева Е.А., Ефанова Е.Н. Коморбидность и факторы риска обострений у больных экземой и atopическим дерматитом.....	66
Богачева Н.В., Тунева Н.А. Сравнительная оценка микробиома у пациентов с периимплантатами и пародонтитами....	57	Войтенкова Е.В., Сужаева Л.В. Чувствительность <i>Staphylococcus aureus</i> к бактериофагам.....	66
Богомолова Т.С., Рябинин И.А. Случаи спонтанного перехода дрожжевой фазы <i>Cryptococcus neoformans</i> в мицелиальную в биоматериале пациентов.....	58	Воложанцев Н.В., Красильникова В.М., Веревкин В.В., Денисенко Е.А., Борзилов А.И. Устойчивые к бактериофагам <i>Klebsiella pneumoniae</i> , образующиеся при фаготерапии клебсиеллезного сепсиса у мышей.....	67
Боев И.А. Метод оценки микробицидной активности сыворотки крови.....	58	Волошина О.А. Сравнительный анализ микромицетов, выделенных из различных биотопов пациентов г. Ростова-на-Дону за период 2019-2020 гг. ....	67
Бонда Н.А., Тапальский Д.В., Стома И.О. Видовой состав возбудителей бактериемий при различных патологических состояниях.....	59	Воропаев А.Д., Екатеринбург Д.А., Воропаева В.А., Луханская Е.И., Несвижский Ю.В. Мутации в гене ERG11 <i>Candida albicans</i> , выделенных у ВИЧ-инфицированных пациентов....	68
Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Пшеничная Н.Ю., Гарбуз Ю.А., Чижгорова И.В. Выделение бактериальных патогенов из внешней среды больничных учреждений г. Хабаровска в период пандемии новой коронавирусной инфекции.....	59	Вязовая А.А., Елисеев П.И., Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Нарвская О.В., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В., Марьяндышев А.О. Молекулярно-генетический анализ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в Архангельской области.....	68
Борзенков В.М., Суровцев В.И., Левчук В.П. Лизостафин: получение, биохимические свойства, специфическая активность, ферментативный лизис стафилококков.....	60	Галустян А.О., Пилькова Т.Ю., Белова Л.В. Гигиеническая оценка безопасности пищевой продукции по микробиологическим показателям.....	69
Борзилов А.И., Коробова О.В., Комбарова Т.И., Верёвкин В.В., Воложанцев Н.В. Эффективность фаго- и антибиотикотерапии экспериментального эшерихиоза у мышей.....	60	Герасимова А.А., Вязовая А.А., Мударисова Р.С., Терентьева Д.Р., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В. Увеличение доли штаммов древней сублинии генотипа Beijing <i>Mycobacterium tuberculosis</i> среди больных с коинфекцией вирус иммунодефицита человека/туберкулез.....	69
Борисова О.Ю., Чаплин А.В., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Алексеева И.Н., Ракицкий Г.Ф., Донских Е.Е., Кафарская Л.И. Выявление нетоксигенных штаммов <i>Corynebacterium diphtheriae</i> subsp. <i>lausannense</i> , впервые выделенных на территории России.....	61	Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Гладкова Ю.К. Выявление частоты носительства <i>Candida</i> spp. у пациентов с различными стадиями идиопатического гонартроза.....	70
Боровкова Е.А., Алиева Е.В. Изучение чувствительности к антибиотикам бактерий рода <i>Lactobacillus</i> .....	61	Головачёва Е.Г., Тимонина В.С., Афанасьева О.И., Гончарова Е.С., Осидак Л.В., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Бузицкая Ж.В., Писарева М.М. Влияние вакцинации от гриппа на заболеваемость другими острыми респираторными инфекциями у детей.....	70
Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Асновская А.Г., Панова С.А., Устюгова С.С. Поиск рационального алгоритма тестирования карбапенемаз у грамотрицательных бактерий на современном этапе.....	62	Гордина Е.М., Божкова С.А. Чувствительность <i>Acinetobacter baumannii</i> к комбинации цефепим/сульбактам.....	71
Будилова О.В., Синякова А.А., Дадаева Д.Г. Значение видовой идентификации вагинальных лактобацилл в акушерстве.....	62	Горемыкина Е.А., Слукин П.В., Мицевич И.П., Фурсова Н.К. Генотипирование клинических штаммов <i>Candida</i> spp. ....	71
Бузицкая Ж.В., Шахланская Е.В., Попов А.Б., Романовская-Романько Е.А., Сергеева М.В., Позднякова М.Г., Кривицкая В.З., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Лиознов Д.А. Длительность гуморального иммунного ответа после вакцинации отечественными гриппозными вакцинами у взрослых в сезон 2019-2020 гг. ....	63	Городничев Р.Б., Воложанцев Н.В., Корниенко М.А., Купцов Н.С., Красильникова В.М., Попова А.В., Слукин П.В., Беспярых Д.А., Шитиков Е.А. Эффективность бактериофагов разных семейств против <i>Klebsiella pneumoniae</i> с капсульным типом K23: сходство их деполимераз и терапевтический потенциал.....	72
Бузмакова А.Л., Шагдилеева Е.В., Жорж О.Н., Долго-Сабурова Ю.В., Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Шурпицкая О.А., Выборнова И.В., Босак И.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Иммунологические особенности хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.....	63	Гринева Е.М., Корнишева В. Г., Гулордава М.Д., Мирзоян В.Л. Аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом у больных с локализованной склеродермией.....	72
Бурьгина Е.В., Козлова Я.И., Учеваткина А.Е., Аак О.В., Митрофанов В.С., Мельникова А.В., Климко Н.Н. Анализ данных регистра пациентов с хронической крапивницей (2018-2021).....	64	Гусева Т.М., Коноплева В.И., Евдокимова О.В. Чувствительность коагулазоположительного <i>Staphylococcus aureus</i> к антисептику на основе лекарственных трав.....	73
Бутомо Т.В., Ананьева Е.П., Яковлев И.П. Антимикробная активность новых соединений из группы ксантогенгидразидов.....	64	Дегтярёва Е.И., Атанасова Ю.В., Киреевко Н.А., Макаричкова Ю.Ю. Антимикробные свойства спиртовых экстрактов <i>Ganoderma lucidum</i> (Curt.) P. Karst.....	73
Ваганова Е.В., Щербакова Е.А., Григорьев Н.В., Пунченко О.Е. Влияние средств гигиены для полости рта на микробиоту ротовой полости.....	64	Денисенко Е.А., Кисличкина А.А., Красильникова В.М., Веревкин В.В., Воложанцев Н.В. Геномный анализ бактериофагов с литической активностью в отношении эпидемически значимых штаммов <i>Escherichia coli</i> .....	73
Васильев Н.Ю., Юновидова А.А., Зелянина М.И. Иммунологические аспекты витилиго.....	65		

Десятник Е.А., Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Шадривова О.В., Шурлицкая О.А., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Криволапов Ю.А., Фролова Е.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез как осложнение хронической гранулематозной болезни.....	74	Икрамова Н.Д., Мавлянова Ш.З., Жолдасова Ш.Р., Нарзиев Ж.Ш. Микробиологическая характеристика кожи у больных микозом стоп.....	82
Дмитренко О.А., Чаплин А.В., Балбуцкая А.А., Альховский Т.А. Особенности геномики представителей устойчивого к метициллину госпитального эпидемиологического клона <i>Staphylococcus aureus</i> ST239-SCCmecIII.....	74	Исаков Д.В., Исаков В.А. Герпесвирусные болезни во время COVID-19 пандемии: подходы к терапии.....	83
Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурлицкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Мониторинг чувствительности <i>Candida albicans</i> к флуконазолу <i>in vitro</i> у пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в Санкт-Петербурге в 2003-2021 гг. ....	75	Казимиров П.В., Котляр Е.Ю., Захарова О.С., Сидорова И.В., Шулаева М.П. Уреаплазмы и микоплазмы у ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани.....	83
Домотенко Л.В., Морозова Т.П., Подкопаев Я.В., Косилова И.С., Шепелин А.П. Сравнительная оценка методов контроля качества транспортных сред.....	75	Калимуллина А.Д., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А. Фаголизабельность неинвазивных <i>Streptococcus pneumoniae</i> бактериофагами.....	83
Донсков С.И., Зубарева Л.М., Михайлова Н.М., Белякова В.В., Васильев Н.И. Группа крови А(II) как фактор риска инфицирования вирусом SARS-Cov-2.....	76	Калинин А.В. Разработка модульной базы данных масс-спектров <i>Bacillus anthracis</i> для идентификации штаммов с различными свойствами.....	84
Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Жусупов Б.З. Микробный пейзаж и антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей бессимптомной бактериурии беременных женщин.....	76	Калинина З.П., Иванова Т.Г., Петрова И.Г. Иммунизация против пневмококковой инфекции: итоги и задачи.....	84
Евстропов А.Н., Бурова Л.Г., Бондарева Е.А., Васильева Д.О., Патрушев С.С., Шульц Э.Э. Изучение антибактериальной активности Бис-(11,13-дигидро-изоалантолактонов) с азотсодержащими линкерами <i>in vitro</i> .....	77	Канина И.В., Гусева Т.М. Оценка антагонистической активности пробиотической микробиоты молочнокислых продуктов в отношении <i>Proteus vulgaris</i> и <i>Proteus mirabilis</i> .....	85
Еремеева Н.И., Умпелева Т.В., Вахрушева Д.В., Гончар А.С., Лавренчук Л.С. Устойчивость нетуберкулезных микобактерий к воздействию биоцидных веществ.....	77	Канина И.В., Новак А.И. Овицидная активность дезинфицирующих средств в отношении яиц <i>Toxocara canis</i> .....	85
Ермоленко Е.И., Лавренова Н.С., Котылева М.П., Тихонов С.В., Котрова А.Д., Топалова Ю.Г., Воропаева Л.С., Суворов А.Н. Влияние индигенных консорциумов бактерий на клинико-лабораторные показатели и микробиоту кишечника при метаболическом синдроме.....	78	Карачина Т.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д. Действие фагов на бактерии в некультивируемом состоянии.....	85
Ермоленко Е.И., Симаненкова А.В., Каронова Т.Л., Лавренова Н.С., Тимкина Н.В., Воропаева Л.С., Дмитриев А.В., Суворов А.Н. Особенности микробиоты лабораторных крыс после индукции нарушений углеводного обмена и введения антидиабетических препаратов.....	78	Каргальцева Н.М. Экспресс-диагностика инвазивного микоза.....	86
Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я. Эпидемический процесс кори в Белгородской области.....	79	Карпова Е.В., Тапальский Д.В. Синергидная активность комбинаций из двух карбапенемов в отношении штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> с экстремальной антибиотикорезистентностью.....	86
Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Кузин А.А., Куликов П.В., Жоголев К.Д., Сергеев Т.С., Ефремов А.Е., Протасов Р.М., Юмба Эбен Э.К. Иммуногенность и реактогенность вакцины против COVID-19 при ее применении у военнослужащих....	79	Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Кукушкина К.С., Смирнова О.Н. Клинические случаи нейтрофильных дерматозов.....	87
Жукова В.В., Куфтырев Д.М., Гишян А.А., Косякова К.Г. Фагорезистентность эшерихий различного происхождения.....	80	Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Лавровская Я.А., Криворученко Ю.Л., Мясникова О.Н. Влияние биологически активных веществ растений Крыма на адгезию грибов рода <i>Candida</i> к буккальным эпителиоцитам.....	87
Зубарева Л.М., Донсков С.И., Белякова В.В., Михайлова Н.М., Васильев Н.И. Группы крови ABO и RH не влияют на продукцию антител к SARS-Cov-2.....	80	Кладковая О.А., Алешукина А.В. Анализ микробиоты и цитокинового профиля у детей с дисбиозом.....	88
Иванова Ю.А. Частота встречаемости признаков иммунокомпromетированности и приверженность к противогрибковой терапии у пациентов с дерматомикозами на фоне ВИЧ-инфекции .....	80	Князева О.А., Якшибаева Л.А. Дерматомикозы: распространение, влияние терапии на биохимические показатели печени.....	88
Игнатова Н.И., Заславская М.И., Александрова Н.А. Изучение характера воздействия метаболитов микромикетов на нормальные фибробласты кожи человека.....	81	Ковалева Л.А., Кричевская Г.И. Эффективность ПЦР-диагностики грибковой язвы роговицы, осложненной эндофтальмитом.....	89
Идиятов И.И., Ерошин А.И., Трemasова А.М., Трemasов Ю.М. Эндофитные бациллы – перспективные антагонисты патогенных микромикетов.....	82	Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Босак И.А. Изучение видовых особенностей микромикетов рода <i>Lichtheimia</i> .....	89
		Ковыршин С.В., Рябинин И.А. Проблемы структурной реконструкции β-D-глюкан-синтаз микромикетов.....	89
		Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Рысев А.В., Пичугина Г.А., Сатурнов А.В., Климко Н.Н. Клинические особенности инвазивного кандидоза у больных COVID-19.....	90
		Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы с сенсибилизацией к <i>Aspergillus</i> spp. ....	90
		Кокорина Г.И., Сайнес Т.В., Богумильчик Е.А., Климов В.Т., Чеснокова М.В., Воскресенская Е.А. Особенности групповых заболеваний псевдотуберкулезом в субъектах Сибирского Федерального округа в 2021 г.....	91
		Колеватых Е.П., Потехина С.В., Морозова М.Л. Показатели аутоиммунных процессов при дрожжевых перимплантатах.....	91

Колупаева Л.В., Асланян Е.М., Слукин П.В., Фурсова Н.К. Оценка эффективности фага <i>bcu 50</i> против уропатогенных <i>Escherichia coli</i> на <i>in vivo</i> модели <i>Galleria mellonella</i> .....	92	Курова Н.Н. Чувствительность к антибиотикам возбудителей коклюша и паракоклюша.....	101
Колчанова Н.Э., Окулич В.К., Манак Т.Н. Изменения биологических маркеров полости рта у пациентов после COVID-19.....	92	Курфтырев Д.М., Каменева О.А., Ильясов Ю.Ю., Каменева Н.С., Косякова К.Г. Фагорезистентность стрептококков серогрупп С и G.....	102
Колыганова Т.И., Арзуманян В.Г. Полипептиды сыворотки грудного молока: антимикробное действие <i>in vitro</i> .....	93	Кухар Е.В., Байдуйсенова А.У., Аканова Ж.Ж. Анализ антимикробных свойств нового мыла.....	102
Корниенко М.А., Фисунов Г.Ю., Купцов Н.С., Городничев Р.Б., Климина К.М., Ильина Е.Н., Летаров А.В., Шитиков Е.А. Транскрипционный ответ <i>Staphylococcus aureus</i> на инфекцию, вызванную бактериофагом семейства <i>Herelleviridae</i> .....	93	Кухар Е.В., Киян В.С., Смагулова А.М., Кайрат Д. Поиск новых препаратов с фунгицидной активностью.....	102
Котрехова Л.П., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Цурупа Е.Н., АльКауси З. Результаты исследования противогрибковой активности лака с 8% циклопироксом и молочной кислотой к возбудителям онихомикоза <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .....	94	Лаврентьева М.В., Арзязева А.Н. Изучение иммунной прослойки населения Нижегородской области к возбудителям геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....	103
Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н., Вашкевич А.А., Чаплыгин А.В., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А. Трудный пациент. Гангренозная пиодермия на стыке специальностей.....	94	Лаврентьева М.В., Арзязева А.Н. Роль серологического мониторинга в профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....	103
Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Ал Кауси З., Вашкевич А.А. К вопросу о необходимости местной терапии онихомикоза у пожилых пациентов.....	95	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю. Гликоконъюгатные паттерновые стратегии против инфекций и болезней: лектинные носители гликоконъюгатов... ..	104
Котылева М.П., Цапиева А.Н., Ермоленко Е.И., Буй Хьюнг. Влияние аутопробиотиков на психофизиологическое состояние жителей Ханоя при терапии синдрома раздраженного кишечника.....	96	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Комбарова С.Ю. Энзимбиотики против патогенов.....	104
Кравец О.Н., Дерябина Л.В. Клиническая оценка эффективности применения пробиотика на основе <i>Streptococcus salivarius</i> M18 при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.....	96	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Алешкин В.А. Лектинбиотики против биопленок патогенов: новые возможности для терапии.....	104
Кравчук Э.С., Червинец Ю.В., Червинец В.М. Микробиом ротовой полости здоровых юношей и с хронической артериальной гипертензией.....	97	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Комбарова С.Ю. Концепция пробиотической антибиотико-подобной системы организма.....	105
Крылова И.О., Садькова Ю.Р. Оценка состояния кишечного микробиома служебных собак по индексу колонизационной резистентности.....	97	Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Мишин А.А., Комбарова С.Ю., Алешкин В.А. Постбиотики – системный ресурс против болезней и инфекций.....	105
Крысанова А.А., Гушин А.Е., Савичева А.М. Значение генотипов <i>Gardnerella vaginalis</i> в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза.....	98	Ленгерт Е.В., Павлов А.М., Верховский Р.А., Свенская Ю.И. Разработка топической формы антимикотика гризеофульвин.....	106
Куготова Д.А., Гусева У.С., Сагомонов А.В., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Козлова Н.С. Видовой спектр микроорганизмов, выделенных у больных дерматозами в Санкт-Петербурге в 2020 г. ....	98	Лисовская С.А., Валиева Р.И., Халдеева Е.В. Способность формирования полимикробных биопленок грибами-микромикетами.....	106
Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Филиппова Л.В., Аак О.В., Соболев А.В., Климко Н.Н. Клинико-функциональная характеристика больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.....	99	Лисовский О.В., Новак К.Е., Лисица И.А., Лисовская Е.О., Сопрун Л.А. Внедрение симуляционных методов подготовки обучающихся к работе в очагах карантинных заболеваний... ..	107
Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. К вопросу о выборе эффективных местных противогрибковых препаратов в терапии наружного грибкового отита в детском возрасте.....	99	Лукова О.А., Новожилова О.А., Смирнова Т.А., Махрова Т.В., Заславская М.И. Оценка уровня естественной колонизации клеток буккального эпителия и орального кандидоносительства у пациентов с метаболическим синдромом.....	107
Кунельская В.Я., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Павлухин О.Г., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Лесогорова Е.В., Смирнова Е.Н. Микробиологический пейзаж гортани при хроническом ларингите.....	100	Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Мутавалиев М.С., Кодирова М. Инновационные подходы к лечению кандидозов слизистой оболочки полости рта у больных с акантолитической пузырчаткой.....	107
Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андрееенкова О.А. Комплексная терапия фарингомикоза.....	100	Малярчук А.П., Голицына М.В., Соколова Т.В. Диагностика демодекоза: маленький секрет большой проблемы.....	108
Куркова А.А., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Чувствительность изолятов <i>Streptococcus pneumoniae</i> , выделенных у пациентов старше 18 лет в России (исследование «Spectrum»).....	101	Маммаева М.Г., Нестерова Л.Ю., Кириченко Л.В., Кузнецова М.В. Адаптация стафилококков к условиям обитания в сооружении для солетерапии.....	109
		Мамонтова И.А., Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. Формирование биопленок штаммами <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – возбудителями имплантат-ассоциированной инфекции крупных суставов в присутствии азитромицина.....	109
		Маркелов В.В., Рогачева Ю.А., Попова М.О., Волкова А.Г., Николаев И.Ю., Пинегина О.Н., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Бондаренко С.Н., Климко Н.Н., Кулагин А.Д. Инвазивный аспергиллёз у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.....	110

<i>Мартынова А.В., Павлова О.С., Ускова С.С.</i> Анализ бактериально-грибковых ассоциаций респираторного тракта.....	110	<i>Новикова Л.А., Донцова Е.В., Борзунова Л.Н., Бахметьева Т.М., Китанина А.М.</i> Анализ частоты выявления микозов в дерматологической практике.....	119
<i>Марченко В.А., Зелинская И.А., Торопова Я.Г., Жилинская И.Н.</i> Функциональная активность кровеносных сосудов при экспериментальной гриппозной инфекции.....	111	<i>Новикова Т.С., Кузина Е.С., Асташкин Е.И., Федюкина Г.Н., Ершова О.Н., Курдюмова Н.В., Фурсова Н.К.</i> Бессимптомное носительство устойчивых к цефтазидиму <i>Acinetobacter baumannii</i> у пациентов нейрореанимации.....	119
<i>Масленникова И.Л., Кузнецова М.В., Старчич Эрьявец М., Орлова Е.Г.</i> Оценка продукции внутриклеточных активных форм кислорода лейкоцитами и макрофагами крыс после перорального применения пробиотического штамма <i>ЖР</i> .....	111	<i>Оганесян Э.Г., Выборнова И.В., Ковыршин С.В., Панина А.Е., Богомолова Т.С., Тараскина А.Е., Мошкович И.Р., Гордеева С.А., Васильева Н.В.</i> Характеристика штаммов <i>Candida auris</i> , выделенных от пациентов с COVID-19, по чувствительности к противогрибковым лекарственным средствам.....	120
<i>Масленникова К.А., Корноухова Л.А., Куляш А.Г., Павлова А.А., Эмануэль В.Л.</i> Стратификация пациентов по риску антибиотикорезистентности и бессимптомное носительство MRSA/MRScns.....	112	<i>Омарова С.М., Саидова П.С., Багандова Д.Ш.</i> Питательная среда для ускоренной идентификации <i>Escherichia coli</i> и других колиформных бактерий в объектах окружающей среды...	120
<i>Махова Т.И., Громова А.В., Скачкова Т.С., Шедько Е.Д., Головешкина Е.Н., Попова А.А., Покровская А.В., Акимкин В.Г.</i> Частота выявления различных нарушений микробиоты влагалища и возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, у женщин из группы риска.....	112	<i>Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш.</i> Изучение резистентности к антибиотикам возбудителей внутрибольничной пневмонии в отделении интенсивной терапии республиканской клинической больницы г. Махачкалы.....	121
<i>Махрова Т.В., Заславская М.И., Галка А.Г., Лукова О.А.</i> Изучение свойств холодной гелиевой плазмы на грибы рода <i>Candida</i> в системе с буккальными эпителиоцитами .....	113	<i>Орлова Е.Г., Масленникова И.Л., Старчич Эрьявец М., Кузнецова М.В.</i> Влияние перорального применения пробиотического штамма <i>ЖР</i> на показатели неспецифической резистентности цыплят-бройлеров.....	121
<i>Медетова А.Е., Бейсембаева Г.А., Канатчикова В.А., Лобынцева Е.П.</i> Результаты определения уровня интерлейкина-6 в сыворотках крови пациентов с COVID-19.....	113	<i>Орлова Е.С., Суборова Т.Н., Сидельникова О.П., Дворак С.И.</i> Совершенствование оказания медицинской помощи вич-инфицированным пациентам с бактериальными осложнениями.....	122
<i>Мелёхина Ю.Э., Хостелиди С.Н., Бубнова Д.В., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Бехтерева И.А., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Климко Н.Н.</i> Криптококкоз легких у пациентов с идиопатической CD4+ лимфоцитопенией (описание двух клинических случаев).....	114	<i>Орлова О.Г., Рыбальченко О.В., Капустина В.В., Абдуразакова Е.А.</i> Вариабельность лактобактерий в проявлении антагонистических взаимоотношений с условно-патогенными микроорганизмами.....	122
<i>Метельская В.А., Байракова А.Л., Гречишников О.Г., Родченков А.В.</i> Выявление грибов рода <i>Candida</i> в биоматериале, полученном от пациентов в состоянии хронической иммуносупрессии.....	114	<i>Оспанова С.А., Ахметова Ю.Б., Ендибаева У.А., Джусупгалиева М.Х.</i> Заболеваемость хроническими дерматозами в республике Казахстан в 2019-2020 гг. ....	123
<i>Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Жеребятьева О.О., Ляшенко И.Э., Фомина М.В.</i> Подготовка кадров высшей квалификации на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии Оренбургского государственного медицинского университета.....	114	<i>Оспанова С.А., Ендибаева У.А., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х.</i> Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, в республике Казахстан в 2019-2020 гг. ....	123
<i>Молчановская М.А., Калинина З.П.</i> Иммунизация населения Санкт-Петербурга в период пандемии COVID-19.....	115	<i>Павлова И.Э.</i> Методы микологического обследования помещений.....	123
<i>Морева Ж.Г., Гончаров Д.Б., Миронов А.Ю., Васильев М.М.</i> Смешанная инфекция у пациентки с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (клинический случай) .....	116	<i>Парфенова М.Д., Новицкая И.В., Кулаков М.Я.</i> Изучение диагностических свойств моноклональных антител к возбудителю гистоплазмоза.....	124
<i>Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В.</i> Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.....	116	<i>Пахомов Ю.Д., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Карачина Т.А.</i> Жизнеспособность энтеробактерий при экспериментальном стрессе.....	124
<i>Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В.</i> Эпидемиология туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра.....	116	<i>Пелешок С.А., Железняк И.С., Ширшин А.В., Кушнарев С.В., Титова М.В.</i> 3D-печать и профилактика COVID-19.....	125
<i>Немова И.С., Сабирзянов Р.Р., Якимов Д.А., Потатуркина-Нестерова Н.И.</i> Особенности микробиоты респираторного тракта, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, у больных г. Ульяновска.....	117	<i>Петровская Т.А., Тапальский Д.В.</i> Биологическая стоимость устойчивости к колистину у карбапенеморезистентных <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	125
<i>Нечаева О.В., Глинская Е.В., Шульгина Т.А., Зубова К.В., Беспалова Н.В.</i> Антимикробная активность водных дисперсий наночастиц золота в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний.....	117	<i>Петунова Я.Г., Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Требунская Н.А., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В., Яцуба Е.А.</i> Современный взгляд на ведение пациентов с поздним кардиоваскулярным и нейросифилисом с симптомами.....	125
<i>Никитина А.М., Новицкая И.В.</i> Сибиреязвенные моноклональные антитела: получение и перспективы использования.....	118	<i>Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Смирнова Н.В., Агабабаева Ж.А., Яцуба Е.А., Козминский Е.Б.</i> Клинический случай реинфекции у пациента с ВИЧ-инфекцией.....	126
<i>Николаева Н.Г., Ицкович И.Э., Климко Н.Г.</i> Оценка результатов лечения хронического аспергиллеза легких с помощью кт и определения специфического <i>Aspergillus</i> IgG в сыворотке крови.....	118	<i>Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Гусева С.Н., Лалаева А.М., Слободских Е.О.</i> Кожные проявления клещевого боррелиоза.....	126

Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Карбовни- чая Е.А. Особенности формирования гуморального иммуни- тета у лиц с различными клиническими проявлениями COVID-19.....	127	Свенская Ю.И., Ленгерт Е.В., Савельева М.С., Терентюк Г.С., Генина Э.А., Босак И.А., Выборнова И.В., Чилпа Г.А., Крылова Е.В., Васильева Н.В., Тучин В.В. Трансдермальная доставка антимикотика гризеофульвин в лечении поверх- ностных микозов.....	136
Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Шахова К.В. Soft skills и их роль в процессах адаптации сотрудников медицинских организаций в период пандемии COVID-19....	127	Сенягин А.Н., Хуайжи А. Исследование антимикотической активности растворов наночастиц серебра по отношению к <i>Candida albicans</i> .....	137
Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Писанов Р.В., Водольянов А.С., Аноприенко А.О., Тюрина А.В., Зулькарнеев Э.Р. Диа- гностический бактериофаг «ФБ» для быстрой identifica- ции <i>Vibrio cholerae</i> O139 серогруппы.....	128	Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В., Вашкевич А.А. Редкий случай стойкого отека кожи лба и периорбитальной области у больной с офтальморозацией	137
Полищук И.С., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Алешукина И.С. Идентификация микробиоты мокроты COVID-19 negative больных с внебольничной пневмонией .....	128	Серебряная Н.Б., Чернышов О.Б., Авдошин И.В., Якуцени П.П. Нарушение бактерицидных свойств эритроцитов при развитии тяжелых форм системного воспаления.....	138
Половец Н.В., Липницкий А.В., Новицкая И.В., Ткаченко Г.А., Суркова Р.С. Современные аспекты лабораторной диагно- стики особо опасных микозов.....	129	Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В. Метод выяв- ления ДНК вируса гепатита В при низкой вирусной нагрузке с использованием полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» .....	138
Полосенко О.В., Шепелин А.П., Марчихина И.И. Сравни- тельные исследования питательных сред с улучшенными характеристиками для выделения <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> .....	129	Сидельникова А.В., Азарев А.Е., Евдокимова О.В. Влияние гель-лакового покрытия ногтей на снижение микробной об- семененности рук после обработки спиртовым антисепти- ком .....	139
Постникова О.Н., Шевкопляс Л.А., Куева Т.А. Влияние масла чабера горного <i>Satureja montana</i> на биопленки услов- но-патогенных микроорганизмов, выделенных от пациентов с COVID-19.....	130	Симбирская Ю.А., Винник Ю.Ю., Бекетова Е.Г., Бекетов А.М. Особенности диагностики грибковой инфекции в Крас- ноярском крае.....	139
Потехина Р.М., Титова В.Ю., Тремасов Ю.М., Юсупов С.А., Тремасова А.М. Антагонистическая активность бактерий <i>Bacillus subtilis</i> в отношении грибов рода <i>Fusarium</i> <i>oxysporum</i> .....	130	Слободских Е.О., Белова Е.А., Заводько Е.А., Левикин К.Е., Занин С.Е. Синдром Свита как редкий случай дерматоза.....	140
Пунченко Е.В., Березницкая Е.А., Ермоленко Е.И. Перспек- тивы использования хромогенных сред для контроля на пищевых предприятиях.....	131	Смирнова О.Н., Смирнова И.О., Калинина Е.Ю., Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Выходцева Н.Л. Частота и особен- ности патологии кожи у больных целиакией .....	140
Рахметова Э.Р., Мухарлямова А.З., Мишина Н.Н., Фицев И.М., Семенов Э.И. Минимизация содержания микотоксинов в печени кур при терапии энтеросорбентами.....	131	Соколова Е.Д. Лабораторная диагностика вирусного гастро- энтерита.....	140
Рогачева Е.В., Краева Л.А. Оценка эффективности новых антибактериальных соединений в отношении <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> как ведущего этиологического фактора при осложнённых формах коронавирусной инфекции.....	131	Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н. Кандидоз кожи и слизистых оболочек как медикаментозное осложне- ние терапии при атопическом дерматите у детей.....	141
Романенко Е.Д., Черепнин А.Н. Противогрибковая актив- ность экстракта <i>Drosera rotundifolia</i> (росянки круглолистной)	132	Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В., Новолецкая К.М. Редкие варианты чесотки в клинической практике и их инвазионный потенциал .....	141
Русакова Е.В., Иткина Д.Л., Сулейманова А.Д. Фунгицидное действие бактерий родов <i>Raptoea</i> и <i>Bacillus</i> .....	132	Сопрун Л.А., Мироненко О.В., Тованова А.А., Обухов Д.А. Эпидемиологические и клинические особенности течения послеоперационного стерномедиастенита (клинический случай) .....	142
Рябинин И.А., Васильева Н.В. Структурная реконструкция белков микромицетов с доменами, уникальными для цар- ства <i>Fungi</i> .....	133	Сорожкина Е.С., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Андрюшин А.Е., Давыдова Г.А., Лисицына Т.А. Изме- нение системного цитокинового профиля у пациентов с бо- лезнью Бехчета и увеитами на фоне реактивации хрониче- ских герпесвирусных инфекций.....	142
Рябинина Л.А., Новицкая И.В. Сравнительный анализ спек- тров чувствительности диморфных и оппортунистических микромицетов к противогрибковым лекарственным сред- ствам .....	133	Спасибова Е.В., Савичева А.М. Прямая (bed side) микросо- копия в практике врача акушера-гинеколога.....	143
Савицкая Т.И., Медведева Т.В., Авдеенко Ю.Л., Соболева К.И. Диагностические ошибки при споротрихозе.....	134	Старикова Д.В., Богачева Н.В. Анализ полноты лаборатор- ного обследования женщин Кировской области с несостоя- тельностью швов после абдоминального родоразреше- ния.....	143
Савичева А.М., Тапильская Н.И. Микробиом и виром орга- нов репродукции – клиническое значение для акушера- гинеколога.....	134	Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Нарвская О.В. Лекарственная устойчивость клинических изолятов <i>Mycobacterium avium</i> complex.....	144
Сагомонов А.В., Тимирбаева О.Ю., Нестерова Е.В., Тро- фимова Н.Н., Козлова Н.С. Чувствительность к антибиоти- кам <i>Staphylococcus aureus</i> , выделенных у больных дермато- зами в Санкт-Петербурге в 2018 г. ....	135	Степанова М.А. Аутоиммунные показатели при грибковых заболеваниях полости рта пациентов с хроническим парод- онтитом.....	144
Саранча К.В., Тоцкая Е.А., Черевко Н.А., Новиков П.С. Вли- яние <i>Lactobacillus plantarum</i> на иммуно-биохимические и нейрогормональные показатели у людей с признаками тре- вожных и депрессивных расстройств.....	136	Сужаева Л.В., Войтенкова Е.В. Чувствительность гемоли- тических штаммов <i>Escherichia coli</i> к бактериофагам.....	145
		Сужаева Л.В., Егорова С.А. Резистентность к антимикроб- ным препаратам штаммов <i>Escherichia coli</i> , обладающих гемолитической активностью .....	145

Сужаева Л.В., Макарова М.А. Гены вирулентности штаммов <i>Escherichia coli</i> , обладающих гемолитической активностью.....	145	Хостелиди С.Н., Богомолова Т.С., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Медведева Н.В., Белогурова М.Б., Зюзгин И.С., Успенская О.С., Клишко Н.Н. Клинико-лабораторные особенности микозов, обусловленных редкими дрожжеподобными грибами.....	154
Сурдина Э.Д., Ворошилова Т.М. Применение культуральной диагностики ротовой жидкости при планировании медикаментозного лечения больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта и десквамативным глосситом с фиксированными участками десквамации эпителия.....	146	Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Богомолова Т.С., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Колбин А.С., Бойченко Э.Г., Медведева Н.В., Семелев В.Н., Зюзгин И.С., Успенская О.С., Клишко Н.Н. Обусловленные редкими плесневыми грибами инвазивные микозы: результаты проспективного многоцентрового исследования.....	155
Суркова Р.С., Шаров Т.Н., Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А. Выбор питательных сред для получения типовых масс-спектров <i>Blastomyces dermatitidis</i> .....	146	Хохлова О.Е., Акушева Д.Н., Корецкая Н.М., Белоусова Ю.Н., Саламатина О.В., Огнева К.А., Щенников М.Г., Лучников В.В., Петров А.М., Поткина Н.К., Ямамото Т. Молекулярно-генетические особенности MRSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных лиц пенитенциарной системы.....	156
Тараненко И.В., Любимова А.В., Рищук С.В. Оценка факторов, влияющих на качество жизни беременных женщин и родильниц в период новой коронавирусной инфекции.....	147	Хуснутдинова Т.А., Цыпурдеева Н.Д., Копылова А.А. Микробиота эндометрия при хроническом эндометрите и неэффективных протоколах ВРТ.....	156
Теличко С.И., Смирнова И.О., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Пирятинская А.Б. Изменение структуры заболеваемости сифилисом у ВИЧ-инфицированных пациентов.....	147	Цейко З.А., Балашова В.Г. Эффективность комбинаций антибиотиков в отношении карбапенеморезистентных штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	157
Терешко Д.Л., Новицкая И.В. Изучение конверсии артроспор возбудителей кокцидиоидомикоза в тканевую фазу роста.....	148	Цурупа Е.Н., Котрехова Л.П., Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Чилина Г.А., Рябинин И.А. Особенности диагностики и терапии онихомикоза, обусловленного перманентными декоративными покрытиями для ногтей.....	157
Тремасова А.М., Идиятов И.И., Бирюля В.В., Ерошин А.И., Ахтямова А.Н. Токсикологическая оценка пробиотического консорциума.....	148	Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П., Корнищева В.Г., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Вашкевич А.А., Чаплыгина Н.В. Гель клиндамицин 1% в топической терапии акне.....	158
Улюкин И.М., Сечин А.А., Орлова Е.С., Шуклина А.А. Субъективное благополучие и поиск ощущений у лиц молодого возраста, перенесших COVID-19-инфекцию в форме острого респираторного заболевания.....	149	Чаплыгин А.В., Котрехова Л.П., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А., Серебрякова И.С., Мирзоян В.Л., Вашкевич А.А., Чаплыгина Н.В. Местная терапия вульвовагинального кандидоза.....	158
Усубалиев М.Б. Эпидемиология дерматомикозов в Кыргызской Республике за 30 лет (1990-2019 гг.).....	149	Чащин А.Ю., Логинова Т.Г., Семенова К.В. Анализ видового спектра возбудителей грибковых инфекций.....	159
Уткина Е.В., Захарова Ю.В. Роль клебсиелл в формировании ассоциаций с грибами <i>Candida</i> .....	149	Числов А.А., Горшков А.А. Использование методов <i>in silico</i> для конструирования пар праймеров для идентификации и дифференциации возбудителей криптококкоза.....	159
Федотова М.В., Ключарева С.В., Пономарев И.В. Лечение лентигинозного невуса лазером на парах меди.....	150	Шагдилеева Е.В., Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Динкина Ю.В., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Богомолова Т.С., Игнатьева С.М., Колбин А.С., Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у детей: результаты проспективного исследования.....	160
Франченко И.В., Чурикова А.А., Михайлова Е.А., Дроздова Д.А., Калиничева Ю.А., Пунченко О.Е. Влияние ремонтных работ на контаминацию воздуха.....	150	Шадривова О.В., Зайцева Е.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Чуудиновских Ю.А., Лебедева М.С., Сатурнов А.В., Успенская О.С., Пенькова М.Г., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Зубаровская Л.С., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у взрослых пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии.....	161
Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Евсеева А.В., Кривцун О.А., Соловьева Г.И., Шурпицкая О.А., Борзова Ю.В., Тараскина А.Е., Шабашова Н.В., Васильева Н.В. Особенности иммунных показателей у реконвалесцентов COVID-19.....	151	Шадривова О.В., Панчишина К.А., Десятник Е.А., Шагдилеева Е.В., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Ловцевич Н.В., Белаш В.А., Гасанова А.Р., Ли В.Ф., Борзова Ю.В., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у больных COVID-19.....	161
Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Бутаев А.К., Бутаева Л.М., Хапсаева М.Э. Современный взгляд на проблему антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.....	151	Шалепко К.В., Колоусова К.А. Значение генотипирования <i>Streptococcus agalactiae</i> в разработке мер профилактики перинатальных инфекций.....	162
Халдеева Е.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А. Оценка кератинолитической активности клинических изолятов <i>Trichophyton rubrum</i> .....	152	Шамаева С.Х., Маркова В.Н., Свешникова Н.Н., Мордосова Н.Н., Попова Т.И., Ноговицына А.Г., Петрова С.М., Жирохова М.В. Динамика резистентности к меропенему <i>Escherichia coli</i> за период 2016 – 2020 гг. ....	162
Халдеева Е.В., Кириллова Е.А., Бейлинсон Р.М., Медянцева Э.П. Определение антигена <i>Fusarium oxysporum</i> с помощью амперометрических иммуноферментных сенсоров.....	152	Шаталова Е.В., Парахина О.В. Роль грибов <i>Candida albicans</i> в формировании госпитальных штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	163
Хараева З.Ф., Мустафаева С.М., Баразбиева С.М., Накова Л.В. Микробиота и локальный цитокиновый статус слизистых оболочек полости рта, носа и зева детей с врожденными дефектами челюстно-лицевой области.....	153		
Хацимова З.Т., Шевяков М.А., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А. Профилактика рецидивов орофарингеального кандидоза у пациентов с иммунозависимыми дерматозами и ятрогенной иммунной дисфункцией.....	153		
Хомякова Т.И., Хомяков Ю.Н., Козловский Ю.Е., Федорова А.В., Козловская Г.В., Магомедова А.Д., Козловский В.Ю. Роль пробиотиков в предупреждении бактериальной транслокации, индуцированной антибиотикотерапией.....	154		

<i>Шевчук Е.А., Согрина И.П., Ануфриева Т.Г., Харитонова Ю.В., Черных И.Г., Шевчуковская А.Н.</i> Распространенность и антибиотикочувствительность штаммов стафилококков, выделенных от пациентов перинатального центра.....	163
<i>Шевяков А.Г.</i> Получение мышиных моноклональных антител к нуклеокапсиду нового коронавируса SARS-Cov2.....	164
<i>Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Шишкова Ю.С., Пешикова М.В., Колбина Е.В., Каменева А.С., Калита Е.В., Ким Д.Г., Крынина Е.М.</i> Антимикробная активность бромида 3-бром-2-метил-1н-имидазо[1,2-а]пиридиния .....	164
<i>Шмыленко В.А., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Пшеничная Н.Ю., Громова Т.В.</i> Бактериальная микробиота респираторного тракта больных внебольничной пневмонией, выделенная при их первичном и повторном обследовании в период пандемии новой коронавирусной инфекции (декабрь 2020 г. - март 2021 г.) в г. Хабаровске.....	165
<i>Шуклина А.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М.</i> Пациенты с ВИЧ-инфекцией в условиях многопрофильной военно-медицинской организации.....	165
<i>Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б.</i> Встречаемость и структура мутаций фармакорезистентности вируса иммунодефицита человека-1 на территории Северо-Западного федерального округа в 2019 г.....	166
<i>Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б.</i> Распространенность лекарственной устойчивости вируса иммунодефицита человека у пациентов, не получавших терапию, в Санкт-Петербурге.....	166
<i>Ыктияров А.А., Кулмуканова К.К., Байдуйсенова А.У., Ахмедьярова Э.А.</i> Иммунологическая реактивность организма при опийной наркомании.....	167

## ТРЕГАЛОЗА КАК ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ, ВКЛЮЧАЯ МУКОРМИКОЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аак О.В. (в.н.с.)\*, Фролова Е.В. (зав. лаб.), Учеваткина А.Е. (с.н.с.), Филиппова Л.В. (с.н.с.), Рябинин И.А. (м.н.с.), Соловьева Г.И. (в.н.с.), Соколова Е.Д. (доцент), Тараскина А.Е. (зав. лаб.), Пчелин И.М. (н.с.), Игнатьева С.М. (в.н.с.), Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой)

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

*Представленный обзор посвящен диагностике инвазивных микозов методами протеомики и метаболомики.*

**Ключевые слова:** трегалоза, масс-спектрометрия, *Mucorales*

## TREHALOSE AS A POSSIBLE MARKER OF INVASIVE MYCOSES, INCLUDING MUCORMYCOSIS (LITERATURE REVIEW)

Aak O.V. (leading scientific researcher), Frolova E.V. (head of the laboratory), Uchevatkina A.E. (senior scientific researcher), Filippova L.V. (senior scientific researcher), Ryabinin I.A. (junior scientific researcher), Solovyeva G.I. (leading scientific researcher), Sokolova E.D. (associate professor), Taraskina A.E. (head of the laboratory), Pchelin I.M. (scientific researcher), Ignatyeva S.M. (leading scientific researcher), Vasilyeva N.V. (director of the institute, head of the department)

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

*This review is devoted to the diagnosis of invasive mycoses by proteomics and metabolomics.*

**Key words:** trehalose, mass spectrometry, *Mucorales*

В группу риска по инвазивным микозам относят в разной степени иммунокомпromетированных больных. При этом нарушения в работе иммунной

системы в целом и в отдельных звеньях происходят как в связи с основным заболеванием (онкогематология), так и вследствие приема применяемых для лечения основного заболевания лекарственных препаратов (иммунодепрессантов, цитостатиков и гормонов). Наряду с инвазивным кандидозом и аспергиллезом, в последнее время наблюдают рост инвазивного мукоормикоза [1]. Последние научные данные из США показывают, что 63% (105/169) грибковых инфекций, не связанных с *Aspergillus* spp., у реципиентов трансплантата гемопоэтических стволовых клеток являются инфекциями, вызванными грибами порядка *Mucorales* [2]. Bitar D. и соавт. представили сообщение о росте заболеваемости мукоормикозом во Франции в период с 1996 по 2007 гг., особенно у больных с гематологическими злокачественными новообразованиями (> 24% в год) или трансплантацией костного мозга (> 15% в год), а также среди пациентов с диабетом (> 9% в год) [3]. Мукоормикоз все чаще диагностируют в развивающихся странах, особенно в Индии, Китае и Латинской Америке [4, 5]. Преобладают риноцеребральные формы заболевания, возможно, из-за связи с диабетом. Мукоормикоз почек также возник как новое клиническое явление в Индии и Китае [6]. Виды *Rhizopus* являются наиболее распространенными возбудителями мукоормикоза в США и Франции (55% и 49% соответственно). Распространение других видов *Mucorales* зависит от географического положения. Возбудителями мукоормикоза являются виды *Mucor* (19%), *Rhizomucor* (7%), *Cunninghamella* (9%) и *Lichtheimia* (3%) – в США и виды *Lichtheimia* (29%), *Rhizomucor* (7%) и *Mucor* (3%) – во Франции [7]. Прогноз при мукоормикозе остается плохим: уровень смертности составляет от 22% до 25% для кожных и риноорбитальных инфекций, от 48% до 79% – для легочных и диссеминированных форм. Клинически и рентгенологически мукоормикоз зачастую неотличим от других инвазивных инфекций, обусловленных плесневыми грибами, таких как аспергиллез, и, его по-прежнему трудно диагностировать. Часто встречается коинфекция с видами *Aspergillus* [8]. Однако виды *Mucorales* не восприимчивы к вориконазолу, который нередко используют в качестве лечения первой линии при аспергиллезе. Таким образом, ранняя специфическая диагностика и быстрое терапевтическое вмешательство с активным противогрибковым лечением, таким как амфотерицин В, необходимы для улучшения исхода мукоормикоза.

Первым шагом в их диагностике микозов является дифференцировка бактериальной и микотической инфекции. В данном обзоре мы не рассматриваем генетические методы определения патогена в жидкостях тела больного человека. Для выявления широкого круга микопатогенов в биологических жидкостях и тканях методами протеомики и метаболомики необходимо найти панфунгальный и не-

\* Контактное лицо: Аак Олег Владимирович, e-mail: Oleg.aak@szgmu.ru

встречающийся в организме человека антиген или метаболит. На роль антигена некоторое время прочили  $\beta$ -D-глюкан, полисахарид клеточной стенки, встречающийся у *Candida* spp., *Aspergillus* spp. и *Pneumocystis jirovecii*. К сожалению, тесты на галактоманнан и  $\beta$ -D-глюкан не дали возможности диагностировать мукомикоз. Было установлено, что для порядка *Mucorales* в качестве тестируемого антигена можно использовать фукоманнан, выделенный из клеточной стенки мукоморных грибов [9].

Что же касается метаболитов, то в последние годы проводят исследования по использованию электронного носа (тандем газового хроматографа и масс-спектрометра) [10, 11] для выявления сесквитерпенов, характерных для микромицета в выдыхаемом пациентом воздухе. Сесквитерпены – низкомолекулярные и в достаточной степени летучие вещества, имеющие в своей структуре цепочку двойных связей и определяющие букет запахов, в том числе культур микромицетов. Метод в принципе может позволить при наличии соответствующих баз данных определение широкого спектра патогенов, к сожалению, только при легочной локализации.

К определению метаболитов относится и предложение по выявлению в биологических жидкостях трегалозы. Трегалоза широко распространена в природе и встречается в разнообразных организмах: бактериях, растениях, насекомых. Наибольшее количество трегалозы сосредоточено в спорах мицелиальных грибов и в дрожжах – от 16 до 30% [12, 13].

Трегалоза была обнаружена в мицелии гриба рода *Claviceps* (спорынья), паразитирующего на ржи, еще в 1832 г. Отсюда второе название сахара – микоза. Впервые получена в ощутимых количествах из коконов жуков. Коконны называли «Trehala manna», что дало веществу второе название – трегалоза. Отсутствие биосинтетического аппарата, продуцирующего трегалозу в организме млекопитающих, в том числе человека (хотя расщепляющей ее фермент – трегалаза присутствует в кишечнике), и делает этот сахар возможным маркером микозов.

Трегалоза состоит из двух остатков D-глюкопиранозы и ее химическое название –  $\alpha$ -D-глюкопиранозил- $\alpha$ -D-глюкопиранозид. Восстановительными свойствами не обладает, устойчива к химическому гидролизу, хорошо растворима в водно-этанольных смесях.

Крупномасштабное промышленное получение этого дисахарида осуществляют биотехнологическими методами, основанными на ферментативных превращениях крахмала [14]. В Японии дигидрат трегалозы с чистотой 98% производят десятками тысяч тонн. Наиболее широко трегалозу используют при хранении пищевых продуктов, биоматериалов, вакцин в условиях комнатных температур. Трегалозу применяют в косметике как стабилизатор липосом и

в пищевой индустрии – как стабилизатор подсластителей.

Длительное время трегалозу рассматривали как своеобразный энергетический резерв живых организмов. Когда же появились данные о защитной роли дисахарида в отношении белков и мембран при стрессовых ситуациях, таких как дегидратация и тепловой шок, они привели к появлению множества работ, посвященных изучению специфических свойств трегалозы и ее роли в биологических системах, а также к развитию методов ее определения в биологических образцах.

Попытки использовать для определения трегалозы традиционную для сахаров бумажную хроматографию не увенчались успехом из-за низкого разрешения метода [15]. Большого разрешения удалось достичь с применением высокоэффективной тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах, импрегнированных фосфорно-вольфрамовой кислотой [16]. Затем на основе трегалазы – гексокиназы-глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы был разработан спектрофотометрический метод детекции одного из продуктов каскада реакций – НАДФ-Н (восстановленный никотинамид аденин динуклеотид фосфат) [17]. Метод экономичен, не требует дорогостоящего оборудования. Чувствительность – 2,16 мкг/мл.

Самым ранним примером применения ВЭЖХ для определения трегалозы является хроматография с использованием рефрактометрического детектора [18-20]. Чувствительность метода – 205 мкг/мл. Чувствительность удалось кардинально увеличить, выполняя разделение на хромато-масс-спектрометре (7,53 нг/мл) [21].

Также следует упомянуть флуориметрический метод определения трегалозы [22], обладающий чувствительностью 13,7 пг/мл. Метод основан на энзиматическом окислении глюкозы после расщепления трегалозы с образованием перекиси водорода, которая при катализе пероксидазой хрена окисляет нефлуоресцирующий предшественник во флуорофор ризорурфин. В методе предусмотрена стадия удаления свободной глюкозы, часто встречающейся в биологических образцах. К сожалению, ключевой фермент – цитоплазматическая трегалаза *Escherichia coli* коммерчески недоступна, а трегалаза из свиных почек, продаваемая Sigma, помимо трегалозы, расщепляет и мальтозу. Таким образом, хромато-масс-спектрометрия является оптимальной для определения трегалозы, хотя и очень недешевой процедурой.

В 2014 г. группа французских исследователей, руководствуясь предположением, что помимо клеточных полисахаридов грибов *Candida* в крови могут циркулировать и специфические для инвазивного процесса олигосахариды, предприняли попытку приборного определения олигосахаридов в сыворотке крови после соответствующей пробоподготовки, в

основном заключающейся в депротеинизации [23] методом времяпролетной масс-спектрометрии МАЛДИ (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация). Их внимание в спектре привлек пик молекулярной массы 365,1 дальтон. Путем перметилирования и масс-спектрометрии было показано, что это некий дисахарид. Затем была проведена серия исследований по возможности диагностики ряда инвазивных микозов путем определения дисахарида в крови пациентов [24-26]. Исследования были начаты на мышинной модели кандидемии и кандидоза слизистых оболочек в сравнении с контрольной группой. Результаты оценивали путем расчета частного от деления высоты пика аддукта дисахарида с катионом натрия (масса 365,1 дальтон) на высоту соседнего пика массой 361, обусловленного матрицей. Результаты, полученные на мышинной модели, были очень обнадеживающими. В контрольной группе дисахарид отсутствовал так же, как и в группе модели кандидоза слизистых оболочек. В группе с инвазивным микозом, судя по опубликованному спектру, пик дисахарида составлял около 30% от базового. При обследовании людей контрольной группы и группы с установленным диагнозом инвазивного кандидоза было выявлено присутствие в сыворотке дисахарида в контрольной группе (пик дисахарида составлял около 30% от базового). Также не было найдено корреляции иммуно-ферментного и масс-спектрометрического анализов и не получено никаких данных о массовой концентрации дисахарида в сыворотке.

В дальнейшем в круг обследованных пациентов вошли больные с диагнозами «инвазивный аспергиллез» и «мукомикоз». Во всех случаях в сыворотках контрольной группы отмечалось присутствие

дисахарида, что вынудило авторов метода предложить высокий нижний порог определения. Также отмечалась способность масс-спектрометрии к более раннему указанию на заболевание, в том числе при сравнении с гемокультурами при кандидозе.

Дисахариды – обширный класс биологических молекул, особенно если учесть все возможные изомеры. В публикации 2019 г. авторы, исходя из общего понимания, высказали гипотезу, что определяемый ими дисахарид является трегалозой.

Можно предположить, что определяемый французскими учеными у пациентов «дисахарид X» есть смесь дисахаридов, имеющих отчасти пищевое происхождение. Слизистая оболочка тонкого кишечника не является непреодолимым барьером для дисахаридов, в особенности при энтеропатиях. Сравнительно недавно ее состояние оценивали в том числе при пероральной нагрузке сахарами с последующим их определением в моче [27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на рассмотренных в обзоре публикациях, можно заключить, что поиски следов патогена в организме человека методами протеомики и метаболомики требуют тщательной и продуманной пробоподготовки и зачастую включения в сам анализ стадий разделения. Наиболее убедительные результаты достигаются в настоящее время с использованием хромато-масс-спектрометрии, которую допустимо предложить в качестве золотого стандарта как для непосредственного использования в клинических лабораториях, так и для стандартизации других разрабатываемых методов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Xostelidi C.H.* Главное о зигомикозе (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2006; 8 (4): 8-18. [Xhostelidi S.N. The principal about zygomycosis (review). Problems in Medical Mycology. 2006; 8 (4): 8-18 (In Russ)].
2. *Park B.J., Pappas P.G., Wannemuehler K.A., et al.* Invasive non-*Aspergillus* mold infections in transplant recipients, United States, 2001-2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17: 1855-1864. doi.org/10.3201/eid1710.110087
3. *Bitar D., Van Cauteren D., Lanternier F., et al.* Increasing Incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997-2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15: 1395-1401. doi.org/10.3201/eid1509.090334
4. *Meis J., Chakrabarti A.* Changing epidemiology of an emerging infection: zygomycosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15 (suppl 5): 10-14. doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02973.x
5. *Queiroz-Telles F., Nucci M., Colombo A., et al.* Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med. Mycol.* 2011; 49: 225-236. doi.org/10.3109/13693786.2010.539631
6. *Chakrabarti A., Singh R.* The emerging epidemiology of mould infections in developing countries. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2011; 24: 521-526. doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834ab21e
7. *Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G., et al.* A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005-2007). *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(suppl 1): S35-43. doi.org/10.1093/cid/cir880
8. *Saegeman V., Maertens J., Meersseman W., et al.* Increasing incidence of mucormycosis in University Hospital, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16: 1456-1458. doi.org/10.3201/eid1609.100276
9. *Orne C., Burnham-Marusich A., Baldin C., Gebremariam T., et al.* Cell wall fucomannan is a biomarker for diagnosis of invasive murine mucormycosis. 28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EC-CMID), Madrid, Spain, 21-24 April 2018: O 0121.

10. *Koshy S., Ismail N., Astudillo C.L., et al.* Breath-based diagnosis of invasive mucormycosis (IM). *Open Forum Infect. Dis.* 2017; 4: S53-S54. doi.org/10.1093/ofid/ofx162.124
11. *Skiada A., Pavleas I., Drogari-Apiranthitou M.* Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update. *J. Fungi.* 2020; 6: 265. doi:10.3390/jof6040265.
12. *Sols A., Gancedo C., Delafuente G.* Energy-yielding metabolism in yeasts. *The Yeasts / Eds. Rose C., Harrison J.S. L.: Acad. Press,* 1971; 2: 271-307.
13. *Бекер М.Е., Дамберг Б.Е., Панопорт А.И.* Анабиоз микроорганизмов. Рига: Зинатне, 1981: 253 с. [Becker M.E., Damberg B.E., Rapoport A.I. Anabiosis of microorganisms. Riga: Zinatne, 1981: 253 p. (In Russ)].
14. *Richtmyer N.K.* Methods in carbohydrate chemistry /Eds. Whistler R.L. and Wolfrom M.L. NY–L.: Academic Press Inc., 1962; 1: 370-372.
15. *Caldes G., Prescott B.* A simple method for the detection and determination trehalose by spot elution paper chromatography. *J. Chromatogr.* 1975; 111: 466-469. doi.org/10.1016/S0021-9673(00)99306-3
16. *Ranganathan T.V., Kulkarni P.R.* A simple method for the analysis of trehalose using HPTLC. *Food Chem.* 2002; 77: 263-265. doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00324-7
17. *Megazyme international.* Trehalose assay procedure; Megazyme international: Ireland, 2014.
18. *Wannet W.J.B., Hermans J.H.M., van der Drift C., et al.* HPLC detection of soluble carbohydrates involved in mannitol and trehalose metabolism in the edible mushroom *Agaricus bisporus*. *J. Agric. Food Chem.* 2000; 48: 287-291. doi.org/10.1021/jf990596d
19. *Vazquez-Ortiz F.A., Valenzuela-Soto E.M.* HPLC determination of trehalose in *Selaginella lepidophylla* plants. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2004; 27: 1937-1946. doi.org/10.1081/JLC-120038779
20. *Eroglu A., Elliott G., Wright D. L., et al.* Progressive elimination of microinjected trehalose during mouse embryonic development. *Reprod. BioMed. Online.* 2005; 10: 503-510. doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60828-0
21. *Gregory A.H., Khetan S., Paulick M.G.* Quantification of the disaccharide trehalose from biological samples: A comparison of analytical methods. *ACS Omega.* 2017; 2: 5813-5823. doi.org/10.1021/acsomega.7b01158
22. *Carillo P., Fei R., Gibon Y., et al.* A fluorometric assay for trehalose in the picomole range. *Plant Methods.* 2013; 9 (21): 1-15. doi.org/10.1186/1746-4811-9-21
23. *Sendid B., François N., Decool V., et al.* Strategy for overcoming serum interferences in detection of serum (1,3)- $\beta$ -D-Glucans. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 51 (1): 375-376. doi.org/10.1128/JCM.02356-12
24. *Sendid B., Poissy J., François N., et al.* Preliminary evidence for a serumdisaccharide signature of invasive *Candida albicans* infection detected by MALDI Mass Spectrometry. *Clin. Microbiol. and Infection.* 2015; 21 (1): 88e1-88e6. doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.010
25. *Mery A., Sendid B., François N., et al.* Application of mass spectrometry technology to early diagnosis of invasive fungal infections. *J. Clin. Microbiol.* 2016; 54 (11): 2786-2797. doi.org/10.1128/JCM.01655-16
26. *Cornu M., Sendid B., Mery A., et al.* Evaluation of mass spectrometry-based detection of panfungal serum disaccharide for diagnosis of invasive fungal Infections: results from a collaborative study involving six European clinical centers. *J. Clin. Microbiol.* 2019; 57 (5): e01867-18. doi.org/10.1128/JCM.01867-18
27. *Nathavitharana K.A., Lloyd D.R., Raafat F., et al.* Urinary mannitol: lactulose excretion ratios and jejunal mucosal structure. *Arch. Disease Childhood.* 1988; 63: 1054-1059. doi.org/10.1136/adc.63.9.1054

Поступила в редакцию журнала 12.05.2021

Рецензент: Т.С. Богомолова

## ОДНОКЛЕТОЧНЫЕ И БЕСПОЗВОНОЧНЫЕ КАК МОДЕЛЬНЫЕ ОРГАНИЗМЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Суркова Р.С. (н.с.)\*, Шергина О.А. (н.с.), Липницкий А.В. (г.н.с.), Половец Н.В. (с.н.с.), Викторов Д.В. (зам. директора по научно-экспериментальной работе), Топорков А.В. (директор института)

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

В обзоре литературы представлены современные данные об использовании некоторых видов одноклеточных и беспозвоночных для моделирования взаимодействия человека и других млекопитающих с патогенными грибами в процессе инфекции. Охарактеризованы одноклеточные амёбы (*Acanthamoeba castellanii* (Volkonski), *Dictyostelium discoideum* (Raper)), свободноживущая нематода (*Caenorhabditis elegans* (Brenner)), большая восковая моль (*Galleria mellonella* (Linnaeus)) и плодовая муха (*Drosophila melanogaster* (Meigen)). Показано, что эти организмы могут быть успешно применены для оценки вирулентности патогенных грибов, характеристики фагоцитоза и иммунологических реакций макроорганизма при инфицировании ими.

**Ключевые слова:** патогенные грибы, одноклеточные, свободноживущие, организмы

## UNICELLULAR AND NON-VERTEBRATES AS MODEL ORGANISMS FOR THE STUDY OF PATHOGENIC FUNGI (LITERATURE REVIEW)

Surkova R.S. (scientific researcher), Shergina O.A. (scientific researcher), Lipnitsky A.V. (chief scientific researcher), Polovetz N.V. (senior scientific researcher), Victorov D.V. (assistant director of science and experiment issues), Toporkov A.V. (director of the institute)

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

A literature review presents current data about use of some species of unicellular and non-vertebrates as biological models for modeling the interaction of humans and other mammals with pathogenic fungi during infection. Unicellular

amoebas (*A. castellanii*, *D. discoideum*), free-lived nematode (*C. elegans*), greater wax moth (*G. mellonella*) and fruit fly (*D. melanogaster*) were characterized. It is demonstrated that these organisms can be successfully used to assess the virulence of pathogenic fungi, characteristics of phagocytosis and immunological reactions of a macroorganism when infected with them.

**Key words:** pathogenic fungi, unicellular, free-lived, organisms

### ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие для изучения патогенных и вирулентных свойств бактерий и микроскопических грибов (микромитозов) все чаще в качестве биологических моделей применяют простейших, нематод и насекомых. Исследования показывают, что в природных биоценозах амёбоподобные выступают в роли естественных резервуаров для возбудителей некоторых инфекционных заболеваний, а также могут быть подходящими объектами для моделирования процессов межклеточных взаимодействий патогенов и организма хозяина в различных экспериментах [1, 2].

Подобные системы обладают уникальными свойствами, позволяющими изучать патологические процессы, вызываемые микромитозами, в том числе возбудителями особо опасных микозов (ООМ): кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза, бластомикоза и параккокцидиоидомикоза, а также эндемического пенициллиоза (таларомикоза) и споротрихоза, которые относятся к группе диморфных грибов. Представители данной группы существуют в сапротрофной (мицелиальной) фазе в окружающей среде (при температуре 24-28 °С) и в паразитической (дрожжеподобной) фазе (при 37 °С) [3]. В настоящее время большинство работ посвящено применению простейших и беспозвоночных для изучения биологических свойств возбудителей оппортунистических микозов (аспергиллеза, кандидоза и криптококкоза) [4].

Цель обзора: оценить возможности использования некоторых представителей одноклеточных (*A. castellanii*, *D. discoideum*) и беспозвоночных (*C. elegans*, *G. mellonella* и *D. melanogaster*) в качестве моделей изучения биологических свойств патогенных грибов.

#### Амебоподобные

Амебоподобные или амебозоа – это группа одноклеточных или колониальных микроорганизмов, обитающих повсеместно в почве, водоемах и даже в воздухе. Среди представителей данного таксона в качестве основы для модельных систем обычно используют *Acanthamoeba castellanii* и *Dictyostelium discoideum* [5, 6].

*A. castellanii* – одноклеточная амёба, которая в стадии трофозоида поглощает различные грибы: *Blastomyces dermatitidis* (Gilchrist), *Histoplasma capsulatum* (Darling), *Cryptococcus neoformans* (Vuil-

\* Контактное лицо: Суркова Раиса Сергеевна, e-mail: raya09.94@mail.ru

lemin), *Sporothrix schenckii* (Schenck) и *Aspergillus fumigatus* (Fresenius). Кроме того, *A. castellanii* применяют для изучения патогенных свойств различных бактерий: *Salmonella enterica* (Kauffmann and Edwards) [7], *Yersinia pestis* (Yersin) [1, 8], *Legionella pneumophila* (Brenner) [9, 10], а также вирусов семейства *Mimiviridae* [4].

Культивирование *A. castellanii* возможно в широком диапазоне температур (от 25-37 °С), что позволяет исследовать патогены, требующие высокой температуры культивирования, например, такие как клетки дрожжевой фазы возбудителей ООМ [11, 12].

При изучении взаимодействия *A. castellanii* и диморфного гриба *B. dermatitidis*, Singulani J.L. и соавторы [4] показали, что один из главных факторов патогенности возбудителя бластомикоза – адгезин *Bad1* (*Blastomyces adhesin-1*) воздействует на мембрану *A. castellanii*, благодаря чему происходит прикрепление гриба к поверхности амебы. Далее он проникает в цитоплазму, где *Bad1* проявляет цитотоксический эффект на организм хозяина.

При совместном культивировании *A. castellanii* и микромицетов рода *Paracoccidioides* наблюдается увеличение вирулентности данных грибов за счет накопления  $\alpha$ -глюканов клеточной стенки, которые предотвращают распознавание молекулярных паттернов патогена клетками амеб. После взаимодействия *A. castellanii* и *Paracoccidioides* spp. возрастает способность грибов выживать и убивать не только клетки амеб и макрофаги мышей, но и целые организмы, например, личинки *Galleria mellonella* и мышей [13].

Еще одним широко используемым в качестве модели организмом является *D. discoideum*. Это подвижная амеба, обитающая в почве и листе. Она питается бактериями и микромицетами. Оптимальной температурой для роста и размножения *D. discoideum* является 21-23 °С. При температуре выше или ниже этого предела амебы значительно хуже размножаются, а при 37 °С погибают. Эта особенность сужает область применения данной модели, особенно, при работе с диморфными микромицетами. В то же время *D. discoideum* сегодня широко используют для исследования вирулентных свойств условно-патогенных грибов *Cryptococcus* sp. и *Aspergillus* sp. [14, 15]. В недавней работе Hillmann F. и др. [16] обнаружили, что при взаимодействии *A. fumigatus* с *D. discoideum* гриб способен препятствовать захвату клеткой *Dictyostelium* за счет действия такого фактора патогенности, как DHN-меланин (1,8-дигидрокси-нафталин меланин). Он блокирует распознавание антигенных структур клеточной поверхности микромицета, что предотвращает фагоцитоз. Если захват и поглощение амебой клетки *A. fumigatus* все же произошло, то гриб выделяет глиотоксин и фумагиллин, которые обладают амебоцидным действием, вызывая склеивание клеток *D.*

*discoideum*, изменение их морфологии и последующий лизис клеточных структур [17].

В целом процесс взаимодействия различных амебоподобных с клетками патогенных грибов аналогичен и состоит из нескольких стадий. На первой стадии амеба сближается с микромицетом. Далее происходит адгезия патогена к мембране хозяина, его погружение в клетку и образование фагосомы вокруг адгезированной частицы. Однако процесс слияния фагосомы с лизосомой и переваривание клетки микромицета блокируется, поскольку патогенные грибы способны подавлять образование фаголизосомы и персистировать в цитоплазме амеб [18, 19]. Длительное нахождение в фагосоме может привести к повышению вирулентности патогена. Так, *S. neoformans* для защиты от действия антимикробных ферментов внутренней среды амеб формирует и увеличивает в объеме свою защитную капсулу. Этот процесс протекает за счет расщепления органелл хозяина фосфолипазой В до полярных липидов (в частности, фосфатидилхолина и его производных) и полисахаридов, которые используются в качестве строительных компонентов грибной клетки. Увеличение объема капсулы напрямую связано с вирулентностью микромицета: чем больше ее объем, тем выше вирулентные свойства патогена [20, 21]. Кроме того, *S. neoformans* синтезирует протеиназы, разрушающие органеллы амеб, обеспечивая гриб питательными веществами и защищая его от повреждающего действия организма хозяина [22].

Преимуществами амебоподобных при использовании в качестве модельных систем является сходство с макрофагами в плане клеточной структуры и физиологии, высокая скорость деления, низкая стоимость. Это позволяет применять их для изучения взаимодействия патогенных грибов и млекопитающих [23, 24].

#### *Caenorhabditis elegans*

*C. elegans* – свободноживущая нематода, обитающая в почве и на гниющих фруктах. С помощью *C. elegans*, которая является дифференцированным многоклеточным организмом, можно воспроизвести в экспериментах многие аспекты физиологии млекопитающих [25]. В частности, эпителиальные клетки кишечника нематод имеют большое сходство с аналогичными клетками пищеварительного тракта млекопитающих [26].

С помощью *C. elegans* изучают инфекционный процесс при заражении грибами и механизмы уклонения от иммунного ответа макроорганизма. Было показано, что в индукции иммунитета у нематоды участвуют несколько консервативных механизмов, которые соответствуют механизмам первой линии защиты от патогенов у млекопитающих. К ним относят активацию антимикробных путей, таких как митоген-активированные протеинкиназы (МАПК), трансформирующий фактор роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ), проду-

цирование активных форм кислорода (АФК) и секрецию антимикробных молекул [27].

Scorzoni L. и соавторы [28] провели изучение возбудителей паракoccидиоидомикоза – диморфных грибов *Paracoccidioides brasiliensis* (Lutz) и *Paracoccidioides lutzii* (Lutz) с использованием нематоды в качестве модельного организма. При развитии инфекции *C. elegans* начинает вырабатывать антимикробные пептиды (AMP) за счет экспрессии кластера генов *spc-4*, *nlp-27* и *nlp-31*. Среди AMP выделяют две группы белков – нейтропептидоподобные белки (NPLs) и каенацины (CNCs). AMP разрушают клеточную стенку и мембраны микромицетов, приводя к гибели *P. brasiliensis* и *P. lutzii*.

Преимуществами *C. elegans* является небольшой размер, полностью секвенированный геном, короткий жизненный цикл продолжительностью в три недели и прозрачность тела, позволяющая получать флуоресцентные изображения в реальном времени и следить за развитием инфекции [29].

### ***Galleria mellonella***

*G. mellonella* (большая восковая моль) применяют в качестве модельного организма для исследования грибов, принадлежащих к *Aspergillus* spp., *Candida* spp. и *Cryptococcus* spp. Личинки насекомого обладают иммунной системой, которая является высококонсервативной и имеет значительное сходство с иммунной системой млекопитающих [30].

*G. mellonella* – член подсемейства *Galleriinae*, семейства *Pyrallidae*, отряда *Lepidoptera*. Личинки живут в диапазоне температур от 25 °С до 37 °С, что позволяет изучать грибы, обитающие как в окружающей среде, так и в организме млекопитающих. Большая восковая моль имеет шесть типов гемоцитов, которые участвуют в фагоцитозе, инкапсулировании и защите от патогенов. Кроме того, *G. mellonella*, как и *C. elegans*, синтезирует и выделяет AMP (цекропин, Gloverin, галиомицин и галлериомицин), которые повреждают клетки патогенных грибов и бактерий, вызывая их гибель [31].

При введении в полость личинки большой восковой моли микромицетов *C. albicans* наблюдаются клеточные и гуморальные реакции, сходные с теми, которые развиваются при инвазивном кандидозе у мышей [32].

Личинки *G. mellonella* были использованы для исследования вирулентных свойств *C. neoformans* и *C. gatii*, в частности, такого фактора патогенности, как меланин [33]. Firacative C. и др. [34] в экспериментах установили, что меланизация клетки гриба обеспечивает его защиту от иммунных механизмов *G. mellonella*, подавляя реакции фагоцитоза и нейтрализуя действие активных форм кислорода, продуцируемых фагоцитами организма хозяина.

Недавно показано, что личинки *G. mellonella* являются перспективным модельным организмом для изучения факторов вирулентности диморфных мик-

ромицетов, таких как *H. capsulatum* и *P. lutzii*. При этом возможно учитывать результаты взаимодействия в системе патоген-хозяин, используя коэффициент выживаемости/смертности личинок, колебание числа и состава гемоцитов *G. mellonella*, интенсивность меланизации клеток микромицета [35]. Кроме того, с помощью *G. mellonella* De Oliveira H.C. с соавторами [36] исследовали факторы адгезии – энлазу и белок 14-3-3 грибов рода *Paracoccidioides*. Данные адгезины опосредуют взаимодействие между микромицетами и организмом хозяина и подавляют его иммунные реакции. Клетки грибов обрабатывали антителами к адгезинам и вводили личинкам *G. mellonella*. Установлено значительное повышение выживаемости личинок *G. mellonella* по сравнению с заражением необработанными клетками грибов.

*G. mellonella* была применена для оценки вирулентности диморфного гриба *Talaromyces marneffei* (Segretain, Capponi, Sureau). При инкубации личинок и *T. marneffei* при 37 °С сохранялся диморфизм с переходом данного патогена в дрожжевую фазу роста в течение 24-48 часов. Через 24-196 часов количество клеток дрожжей значительно увеличивалось, и наблюдали гибель личинок (>70% особей). После взаимодействия *T. marneffei* с большой восковой молью также возможна его идентификация с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии [37].

### ***Drosophila melanogaster***

*D. melanogaster* (плодовая муха) относится к классу *Insecta*, порядку *Diptera*, семейству *Drosophilidae* и является отличной моделью для изучения иммунного ответа при заражении патогенными грибами. При этом исследуют не только пути выявления патогена и отклонения от иммунного ответа, но и механизмы тканевого гомеостаза организма хозяина. При введении микромицета в полость личинки происходит активация сигнальных путей Toll и Imd, которые запускают иммунные реакции. Дрозофилы, мутантные по генам Toll и Imd, в эксперименте характеризуются высоким процентом летальности. Кроме того, при заражении *D. melanogaster* грибами *C. neoformans* у дрозофил запускаются альтернативные NFκB-независимые иммунные реакции против клеток микромицетов [38].

Исследовано взаимодействие дрозофил и микромицетов *C. albicans* и *C. glabrata* (Anderson). Взвеси грибов вводили в полость кишечника дрозофилы с помощью специальной иглы. Далее клетки микромицетов начинали продуцировать факторы патогенности – SAP-протеазы (секреторные аспартил-протеазы), которые повреждали кишечный барьер *D. melanogaster*, нарушая его функцию [39].

С помощью модельной системы *D. melanogaster* были изучены иммунопатологические механизмы и факторы микробной вирулентности при взаимодействии с различными патогенами [40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одноклеточные и беспозвоночные могут быть использованы для изучения биологических свойств различных патогенных грибов.

Простейшие наиболее применимы для исследования процессов фагоцитоза и механизмов повышения устойчивости возбудителей различных заболеваний к условиям окружающей среды. Нематоды, дрозофилы и большую восковую моль чаще используют для характеристики иммунных реакций макроорганизма на внедрение патогенов и оценки повреждающего действия веществ, выделяемых микроорганизмами.

Преимуществами данных моделей являются разведение особей в больших количествах в короткие сроки, относительно простое поддержание в ла-

бораторных условиях, удобные методы введения в макроорганизм. Врожденная иммунная система насекомых сходна по структуре и функциям, осуществляемых на клеточном и гуморальном уровне, с иммунной системой млекопитающих, что позволяет экстраполировать полученные в ходе исследований результаты на процесс взаимодействия человека с патогенными грибами при инфицировании. Кроме того, фагоцитоз, осуществляемый гемоцитами насекомых, эквивалентен данному процессу в нейтрофилах. Использование перечисленных модельных организмов также не связано с этическими проблемами, возникающими при опытах на экспериментальных животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кошель Е.И., Ерошенко Г.А., Анисимова Л.В. и др. Оценка длительности сохранения штаммов *Yersinia pestis* в клетках почвенных амёб *Acanthamoeba* sp. в экспериментальных условиях. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 2: 69-74. [Koshel E.I., Eroshenko G.A., Anisimova L.V., et al. Evaluation of the duration of preservation of *Yersinia pestis* strains in the cells of soil amoebas *Acanthamoeba* sp. under experimental conditions. Problems of particularly dangerous infections. 2016; 2: 69-74 (In Russ)].
2. Casadevall A., Fu M. S., Guimaraes A. J., et al. The amoeboid predator-fungal animal virulence hypothesis. J. Fungi (Basel). 2019; 5 (1):10. doi: 10.3390/jof5010010
3. Gauthier G.M. Fungal dimorphism and virulence: molecular mechanisms for temperature adaptation, immune evasion, and in vivo survival. Mediators Inflamm. 2017. doi: 10.1155/2017/8491383
4. Singulani J.L., de Oliveira H.C., Marcos C.M., et al. Applications of invertebrate animal models to dimorphic fungal infections. J. Fungi (Basel). 2018; 4 (4): 118. doi: 10.3390/jof4040118
5. Anwar A., Khan N.A., Siddiqui R. Combating *Acanthamoeba* spp. cysts: what are the options? Parasit. Vectors. 2018; 11 (26). doi: 10.1186/s13071-017-2572-z
6. Chrisman C.J., Alvarez M., Casadevall A. Phagocytosis of *Cryptococcus neoformans* by, and Nonlytic Exocytosis from, *Acanthamoeba castellanii*. Appl Environ Microbiol. 2010; 76: 6056-6062. doi: 10.1128/AEM.00812-10
7. Балкин А.С., Черкасов С.В. Модель взаимодействия *Acanthamoeba castellanii* с бактериями *Salmonella enterica* serovar Typhimurium 14028S. Вестник Оренбургского государственного университета. 2017; 9 (209): 47-50. [Balkin A.S., Cherkasov S.V. Model of interaction of *Acanthamoeba castellanii* with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium 14028S. Bulletin of the Orenburg State University. 2017; 9 (209): 47-50 (In Russ)].
8. Оглодин Е.Г., Морозов О.А., Никифоров К.А. и др. Видовая принадлежность, численность и динамика взаимодействия акантамёб из почв горно-алтайского высокогорного очага чумы со штаммами *Yersinia pestis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2017; 4: 56-61. [Oglodin E.G., Morozov O.A., Nikiforov K.A., et al. Species, abundance, and dynamics of interaction of acanthamoebae from the soils of the Gorno-Altai high-altitude plague focus with *Yersinia pestis* strains. Problems of particularly dangerous infections. 2017; 4: 56-61 (In Russ)].
9. Mameri R., Bodennec J., Bezin L., et al. Mitigation of expression of virulence genes in *Legionella pneumophila* internalized in the free-living amoeba *Willaertia magna* C2c Maky. Pathogens. 2020; 9 (6): 447. doi: 10.3390/pathogens9060447
10. Mengue L., Richard F.J., Caubet Y., et al. *Legionella pneumophila* decreases velocity of *Acanthamoeba castellanii*. Exp. Parasitol. 2017; 183: 124-127. doi: 10.1016/j.exppara.2017.07.013
11. Dodangeh S., Kialashaki E., Daryani A., et al. Isolation and molecular identification of *Acanthamoeba* spp. from hot springs in Mazandaran province, northern Iran. J. Water Health. 2018; 16 (5): 807-813. doi.org/10.2166/wh.2018.098
12. Siddiqui R., Khan N.A. Biology and pathogenesis of *Acanthamoeba*. Parasit & Vectors. 2012; 5: 6. doi: 10.1186/1756-3305-5-6
13. Albuquerque P., Nicola A.M., Magnabosco D.A. et al. A hidden battle in the dirt: soil amoebae interactions with *Paracoccidioides* spp. Plos. Negl. Trop. Dis. 2019; 13 (10): e0007742. doi:10.1371/journal.pntd.0007742.
14. Bozzaro S., Eichinger L. The professional phagocyte *Dictyostelium discoideum* as a model host for bacterial pathogens. Curr. Drug. Targets. 2011; 7: 942-54. doi: 10.2174/138945011795677782
15. Koller B., Schramm C., Siebert S., et al. *Dictyostelium discoideum* as a novel host system to study the interaction between phagocytes and yeasts. Front. Microbiol. 2016; 7: 1665. doi: 10.3389/fmicb.2016.01665

16. Hillmann F., Novohradská S., Mattern D.J., et al. Virulence determinants of the human pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus* protect against soil amoeba predation. *Environ. Microbiol.* 2015; 17 (8): 2858-69. doi: 10.1111/1462-2920.12808
17. Chai L. Y., Netea M. G., Sugui J., et al. *Aspergillus fumigatus* conidial melanin modulates host cytokine response. *Immunobiology.* 2010; 215 (11): 915-20. doi: 10.1016/j.imbio.2009.10.002
18. Novohradská S., Ferling I., Hillmann F. Exploring virulence determinants of filamentous fungal pathogens through interactions with soil amoebae. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017; 7: 497. doi: 10.3389/fcimb.2017.00497
19. Vij R., Danchik C., Crawford C., et al. Variation in cell surface hydrophobicity among *Cryptococcus neoformans* strains influences interaction with amoebae. *mSphere.* 2020; 98 (2): e00310-20. doi.org/10.1128/mSphere.00310-20
20. Chrisman C.J., Albuquerque P., Guimaraes A.J., et al. Phospholipids trigger *Cryptococcus neoformans* capsular enlargement during interactions with amoebae and macrophages. *PLoS Pathog.* 2011; 5: e1002047. doi.org/10.1371/journal.ppat.1002047
21. Guimaraes A.J., Gomes K.X., Cortines J.R., et al. *Acanthamoeba* spp. as a universal host for pathogenic microorganisms: one bridge from environment to host virulence. *Microbiol. Res.* 2016; 193: 30-38. doi.org/10.1016/j.micres.2016.08.001
22. Park Y., Williamson P.R. Masking the pathogen: evolutionary strategies of fungi and their bacterial counterparts. *J. Fungi (Basel).* 2015; 1 (3): 397-421. doi.org/10.3390/jof1030397
23. Kjellin J., Pranting M., Bach F., et al. Investigation of the host transcriptional response to intracellular bacterial infection using *Dictyostelium discoideum* as a host model. *BMC Genomics.* 2019; 20: 961. doi: 10.1186/s12864-019-6269-x
24. Maisonneuve E., Cateau E., Leveque N. *Acanthamoeba castellanii* is not be an adequate model to study human adenovirus interactions with macrophagic cells. *PLoS One.* 2017; 12 (6): e0178629. doi.org/10.1371/journal.pone.0178629
25. Плотникова Ю.М., Камзолкина О.В., Аусубел Ф.М. Новая модельная система для изучения иммунитета животных к грибным инфекциям. *Вестник Московского университета.* 2014; 2: 3-9. [Plotnikova Yu.M., Kamzolkina O.V., Ausubel F.M. A new model system for studying animal immunity to fungal infections. *Bulletin of the Moscow University.* 2014; 2: 3-9 (In Russ)].
26. Ahamefule C.S. *Caenorhabditis elegans*-based *Aspergillus fumigatus* infection model for evaluating pathogenicity and drug efficacy. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10: 320. doi.org/10.3389/fcimb.2020.00320
27. Jiang H., Wang D. The microbial zoo in the *C. elegans* intestine: bacteria, fungi and viruses. *Viruses.* 2018; 10 (2). doi: 10.3390/v10020085.
28. Scorzoni L., de Lucas M.P., Singulani J.L., et al. Evaluation of *Caenorhabditis elegans* as a host model for *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides lutzii*. *Pathog. Dis.* 2018; 76 (1). doi: 10.1093/femspd/fty004.
29. Huang X., Li D., Xi L., et al. *Caenorhabditis elegans*: a simple nematode infection model for *Penicillium marneffei*. *PLoS One.* 2014; 9 (9): e108764. doi.org/10.1371/journal.pone.0108764
30. Huang X., Li D., Xi L., et al. *Galleria mellonella* larvae as an infection model for *Penicillium marneffei*. *Mycopathologia.* 2015; 180: 159-164. doi.org/10.1007/s11046-015-9897-y
31. De Lacorte Singulani J., De Lacorte Singulani J., Scorzoni L., et al. Evaluation of the efficacy of antifungal drugs against *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides lutzii* in a *Galleria mellonella* model. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2016; 48 (3): 292-7. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.05.012
32. Borman A.M. Of mice and men larvae: *Galleria mellonella* to model the early host-pathogen interactions after fungal infection. *Virulence.* 2018; 9 (1): 9-12. doi.org/10.1080/21505594.2017.1382799
33. Velez N., Alvarado M., Parra-Giraldo C.M., et al. Genotypic diversity is independent of pathogenicity in colombian strains of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in *Galleria mellonella*. *J. Fungi (Basel).* 2018; 4 (3). doi: 10.3390/jof4030082.
34. Firacative C., Duan S., Meyer W. *Galleria mellonella* model identifies highly virulent strains among all major molecular types of *Cryptococcus gattii*. *PLoS One.* 2014; 9 (8): e105076. doi.org/10.1371/journal.pone.0105076
35. Thomaz L., Garcia-Rodas R., Guimarães A.J., et al. *Galleria mellonella* as a model host to study *Paracoccidioides lutzii* and *Histoplasma capsulatum*. *Virulence.* 2013; 4 (2): 139-146. doi.org/10.4161/viru.23047
36. De Oliveira H.C., da Silva J. de F., Scorzoni L., et al. Importance of adhesins in virulence of *Paracoccidioides* spp. *Front Microbiol.* 2015; 6: 303. doi.org/10.3389/fmicb.2015.00303
37. Borman A.M., Fraser M., Szekely A., et al. Rapid and robust identification of clinical isolates of *Talaromyces marneffei* based on MALDI-TOF mass spectrometry or dimorphism in *Galleria mellonella*. *Medical Mycology.* 2019; 57: 969-975. doi.org/10.1093/mmy/myy162
38. AL-Maliki H.S., Martinez S., Piszczatowski P., et al. *Drosophila melanogaster* as a model for studying *Aspergillus fumigatus*. *Mycobiology.* 2017; 45 (4): 233-239. doi.org/10.5941/MYCO.2017.45.4.233
39. Подопригора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А. и др. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. *Вестник РАМН.* 2015; 70: 640-650. [Podoprigrora

G.I., Kafarskaya L.I., Baynov N.A., et al. Bacterial translocation from the intestine: microbiological, immunological, and pathophysiological aspects. Vestnik RAMS. 2015; 70: 640-650 (In Russ)].

40. Panayidou S., Ioannidou E., Apidianakis Y. Human pathogenic bacteria, fungi, and viruses in *Drosophila*: Disease modeling, lessons, and shortcomings. Virulence. 2014; 5 (2): 253-269. doi.org/10.4161/viru.27524

*Поступила в редакцию журнала 25.03.2021*

*Рецензент: И.А. Босак*

## ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ В «ПОСТКОВИДНОМ» ПЕРИОДЕ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н. (доцент)\*, <sup>1</sup>Пялина О.О. (студент), <sup>2</sup>Шнейдер Т.В. (зав. отд.), <sup>2</sup>Степанова С.А. (врач-гематолог), <sup>1</sup>Мелехина Ю.Э. (доцент), <sup>1</sup>Игнатъева С.М. (в.н.с.), <sup>1</sup>Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

*Пневмоцистная пневмония – оппортунистическая инфекция, тяжело протекающая у иммунокомпрометированных пациентов. Основным фоновым заболеванием в настоящее время считают СПИД. У лиц без-ВИЧ инфекции пневмоцистная пневмония встречается реже. В то же время выживаемость больных пневмоцистозом без-ВИЧ значительно ниже. В статье представлены случаи успешного лечения пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-негативной больной неходжкинской лимфомой на фоне проведения цитостатической полихимиотерапии и после перенесенной COVID-19-пневмонии и обзор литературы, посвященной данной проблеме.*

**Ключевые слова:** *Pneumocystis jirovecii*, неходжкинская лимфома, онкогематологические заболевания, пневмоцистная пневмония, ВИЧ-негативные больные, COVID-19, SARS-CoV-2, лимфоцитопения

## PNEUMOCYSTIC PNEUMONIA IN A PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA: CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>Khostelidi S.N. (associate professor), <sup>1</sup>Pyalina O.O. (student), <sup>2</sup>Shneyder T.V. (head of the clinical department), <sup>2</sup>Stepanova S.A. (hematologist), Melekhina J.E. (associate professor), <sup>1</sup>Ignatyeva S.M. (leading scientific researcher), <sup>1</sup>Klimko N.N. (head of the department)

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

*Pneumocystic pneumonia is an opportunistic infection that is severe in immunocompromised patients. The main*

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

*background disease is currently considered AIDS. In patients without HIV infection, pneumocystic pneumonia is less common. At the same time, the survival rate of patients with pneumocystosis without HIV is significantly lower. A case of successful treatment of pneumocystic pneumonia in a patient with non-Hodgkin's lymphoma on the background of cytostatic polychemotherapy and literature review have been presented in the article.*

**Key words:** *Pneumocystis jirovecii*, non-Hodgkin's lymphoma, oncohematological diseases, pneumocystis pneumonia, without HIV, non-AIDS, COVID-19, SARS-CoV-2, lymphopaenia

### ВВЕДЕНИЕ

У инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) пациентов пневмоцистная пневмония (ПП) – хорошо известная оппортунистическая инфекция с разработанными методами диагностики, профилактики и лечения [1]. В последние годы возросла распространенность ПП у ВИЧ-негативных лиц. В этой когорте больных наиболее частые фоновые заболевания: гематологические злокачественные новообразования (29%), аутоиммунные болезни (20%), состояния после трансплантации органа или трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК) (14%), а также солидные опухоли (6%) [2]. У ВИЧ-негативных пациентов пневмоцистная пневмония протекает более остро, с быстрым нарастанием дыхательной недостаточности, более частым развитием спонтанного пневмоторакса и других осложнений, а также более высокой летальностью (30-50%) [2, 3].

Международные рекомендации (ЕСIL-5) по профилактике ПП относят пациентов с лимфомой к категории больных, которым не требуется профилактика ПП в обязательном порядке [4].

Цель этого сообщения: привлечь дополнительное внимание врачей к данной когорте больных для своевременной диагностики и терапии ПП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай пневмоцистной пневмонии у пациентки с неходжкинской лимфомой. Для постановки диагноза пневмоцистоза использовали критерии EORTC/MSG (Европейской организации по изучению и лечению рака/ группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID), США), 2020 г. [5].

Для исследования биологического материала на пневмоцистоз использовали 2 лабораторных теста: иммунофлуоресцентный с «Monofluo kit *Pneumocystis jirovecii*» (Bio-Rad Laboratories, США) и молекулярный с ПЦР-тест-системой «АмплиСенс *Pneumocystis jirovecii* –FL» (ООО ИнтерЛабСервис, Россия). Биологический материал от пациентки (бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)) центрифугиро-

вали 10 мин. с целью получения клеточного осадка. При иммунофлуоресцентном методе осадок фиксировали на предметном стекле и последовательно инкубировали с мышинными моноклональными анти-*P. jirovecii* антителами и FITC-конъюгированными анти-мышинными антителами. Флуоресцентное свечение в мазке указывало на наличие цист *P. jirovecii*.

Для исследования БАЛ молекулярным методом из клеточного осадка выделяли ДНК с помощью набора «ДНК-сорб-В» (ООО ИнтерЛабСервис, Россия) с последующим проведением полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени согласно инструкции набора «АмплиСенс *Pneumocystis jirovecii* –FL». Наличие флуоресцентного сигнала по одному из каналов при пороговом уровне <31 указывало на наличие в образце ДНК *P. jirovecii*.

Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови было выполнено методом 6-цветного цитофлуориметрического анализа с использованием проточного цитометра Navios™ (Beckman Coulter, США).

Также авторы провели анализ данных научной литературы за последние 10 лет (до января 2021 г.) в базах PubMed, Scopus и Web of Science. Поиск информации осуществляли по следующим ключевым словам: *Pneumocystis jirovecii*, non-Hodgkin's lymphoma, oncohematological diseases, pneumocystis pneumonia, without HIV, non-AIDS, COVID-19, SARS-CoV-2.

#### **Описание клинического случая.**

Пациентка Ч., 37 лет, была госпитализирована 01.02.2021 г. на отделение онкогематологии №1 ЛОКБ с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, головокружение при физической нагрузке и в вертикальном положении, головные боли и тошноту, онемение стоп, выраженную общую слабость. Данные жалобы отмечала с 29.01.2021 г. Самостоятельно принимала анальгетики с кратковременным клиническим эффектом. При измерении сатурации pO<sub>2</sub> – 83%. Обратилась к врачу по месту жительства и была направлена в ЛОКБ.

В июле 2017 г. у пациентки диагностировали фолликулярную лимфому со смешанным типом роста, Grade 3a. В октябре 2017 г. – первая госпитализация в отделение онкогематологии. По данным трепанобиопсии: морфологическая картина гипоплазии костного мозга с диспластическими изменениями миелоидной ткани, опухолевого поражения не найдено. Диагностировали неходжкинскую лимфому (НХЛ) IIIA степени с вовлечением шейных, подмышечных, паховых, бедренных, медиастинальных, абдоминальных, параортальных, подвздошных лимфоузлов.

С 24.10.17 г. провели 3 курса полихимиотерапии (ПХТ) R-COP, но в связи с недостаточным эффектом от лечения (сохранились увеличенные в размерах бедренные лимфоузлы) с декабря 2017 г. выполнили ПХТ R-CHOP, по результатам которой была достигнута частичная ПЭТ-негативная ремиссия. С марта 2018 г. до августа 2019 г. больная получала инфузии ритуксимаба.

В течение года пациентка к врачам не обращалась (до июля 2020 г.) в связи с самоизоляцией по поводу новой коронавирусной инфекции. С мая 2020 г. больная стала отмечать появление отеков и увеличение шейных лимфоузлов. В июле 2020 г. провели биопсию шейного лимфатического узла слева. Заключение: морфологическая картина соответствует фолликулярной гиперплазии лимфоидной ткани. При явке больной к гематологу в июле 2020 г. выявили анасарку, асцит, генерализованную лимфоаденопатию, в связи с чем провели экстренную госпитализацию. При госпитализации в клиническом анализе крови: гемоглобин – 102 г/л, лейкоциты – 1,66x10<sup>9</sup>/л, атипичные лимфатические клетки – 40%, тромбоциты – в норме. При пересмотре препаратов лимфоузла в СЗГМУ им. И.И. Мечникова получили заключение о фолликулярной лимфоме (Grade 1-2) с фолликулярным типом роста. 04.08.2020 г. ввели ритуксимаб и далее провели курс циторедуктивной терапии COP с положительным эффектом в виде значительного уменьшения лимфоаденопатии, уменьшения анасарки и одышки.

В постцитостатическом периоде у пациентки появились кашель, одышка, нарастающая слабость, повышение температуры тела до 39 °С (10.08.2020 г.). По данным ПЦР, выявили новую коронавирусную инфекцию COVID-19. При компьютерной томографии (КТ) легких обнаружена двусторонняя внебольничная пневмония (60% поражения). В тяжелом состоянии больную госпитализировали в инфекционное отделение ЛОКБ, где она находилась на лечении с 12.08.2020 г. по 13.10.2020 г. Получала антибиотики (левофлоксацин, цефепим), антимикотики (флуконазол), инфузионную терапию, антикоагулянты, глюкокортикостероиды (дексаметазон по схеме) и однократно тоцилизумаб (14.08.2020 г.). Состояние пациентки продолжало ухудшаться (нарастала дыхательная недостаточность, интоксикационный синдром), и она была переведена в ОРИТ, где с 15.08.2020 г. по 29.09.2020 г. получала искусственную вентиляцию легких. 03.09.2020 г. диагностировали катетер-ассоциированный сепсис, обусловленный *Acinetobacter baumannii* и *Candida auris*, инфекционно-токсический шок. Провели антибиотикотерапию (имепинем), антимикотическую терапию (вориконазол), инфузионную терапию, антикоагулянты и глюкокортикостероиды продолжали по схеме, также вводили стимуляторы лейкопоэза (филграстим) и энтеральное питание. С 05.10.2020 г.

посевы крови и ЦВК (центральный венозный катетер) были отрицательными. После выписки пациентка соблюдала карантин и получала лекарственную терапию (моксифлоксацин, фенотерол и будесонид ингаляционно).

В декабре 2020 г. больной продолжили лечение лимфомы: провели курс ПХТ G-CVP (обинутузимаб, циклофосфан, винкристин, преднизолон) с клиническим эффектом – уменьшением размеров периферических узлов более чем на 50%. В этот же период при обследовании на КТ грудной полости, брюшной полости, забрюшинного пространства, таза отмечали диффузное снижение пневматизации лёгочной паренхимы по типу «матового стекла», плевропюльмональные фиброзные тяжи разной плотности в лёгких, выраженную лимфоаденопатию внутригрудную, аксиллярную, живота, таза, гепатоспленомегалию.

Следующий курс ПХТ G-CVP провели с редуцированными дозами цитостатиков. В постцитостатический период на КТ органов грудной полости в динамике наблюдали диффузное неравномерное снижение пневматизации лёгких, без динамики по сравнению с данными от декабря 2020 г. В январе 2021 г. выполнили 3 курс G-CVP, также редуцированными дозами цитостатиков. Больную выписали из стационара в удовлетворительном состоянии. Данная госпитализация – экстренная, в связи с острым ухудшением состояния через неделю после выписки.

При осмотре на отделении общее состояние – средней тяжести. Сознание ясное. Лимфоузлы увеличены до 1-2 см. Грудная клетка обычной формы, симметрична. Перкуторно над лёгкими – лёгочный звук. Аускультативно дыхание жесткое, в средних и нижних отделах с обеих сторон – крепитация. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 24 в минуту. Пульс ритмичный. Тоны сердца ясные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 120 ударов в минуту, Артериальное давление (АД) – 105/60 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул и диурез в норме. Отеков нет. Дыхание самостоятельное затруднено, одышка уменьшается только при подаче увлажненного кислорода.

При поступлении в клиническом анализе крови: лейкоциты –  $4,01 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы – 41,9%, лимфоциты – 38,7%. В биохимическом анализе крови: АСТ – 48 Ед/л, общий белок – 58,4 г/л, СРБ – 8,76 мг/л, ЛДГ – 541 Ед/л. Исследование газов крови:  $\text{pO}_2$  – 21 мм рт. ст.,  $\text{pCO}_2$  – 46 мм рт. ст. Оксиметрия  $\text{sO}_2$  – 26%. При неоднократном обследовании маркеры ВИЧ не обнаружены. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 01.02.2021 г.: убедительных МР-признаков за специфическое поражение головного мозга не выявлено.

На КТ органов грудной полости (01.02.2021 г): двусторонние интерстициальные изменения обоих лёгких (как проявление полисегментарной пневмонии на фоне существовавших пневмофиброзных изменений), выраженная отрицательная динамика по сравнению с данными от 14.01.2021 г. (Рис. 1).

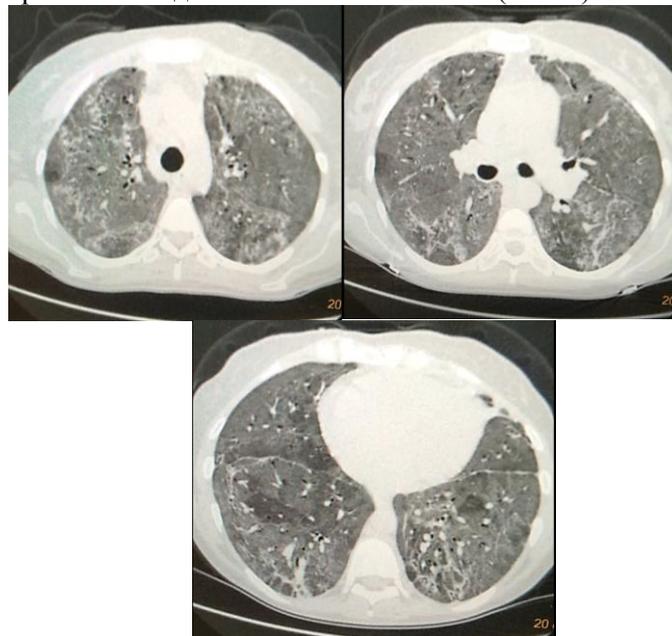


Рис. 1. КТ органов грудной полости от 01.02.2021 г. Двусторонние интерстициальные изменения обоих лёгких.

На следующий день выполнили бронхоскопию: эндоскопические признаки катарального эндобронхита; взят бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) для микробиологического и цитологического исследований.

На основании клинической симптоматики, лабораторных данных и инструментального обследования заподозрили пневмоцистную пневмонию и начали терапию ко-тримаксазолом в дозе 15 мг/кг/сутки внутривенно капельно с клиническим эффектом в первые же сутки (уменьшение одышки, снижение потребности в  $\text{O}_2$ ).

При исследовании БАЛ (03.02.2021): тест на галактоманнан – отрицательный (индекс оптической плотности – 0,3), тест на *P. jirovecii* – положительный.

По данным иммунограммы от 09.02.2021 г.: Т-хелперы ( $\text{CD3}+\text{CD4}+$ ) –  $3,326 \times 10^9/\text{л}$  (72%), Т-цитотоксические ( $\text{CD3}+\text{CD8}+$ ) –  $1,201 \times 10^9/\text{л}$ , В-лимфоциты ( $\text{CD19}+\text{CD3-}$ ) –  $0,009 \times 10^9/\text{л}$ , NK (естественные киллеры) ( $\text{CD3-CD56}+$ ) –  $0,032 \times 10^9/\text{л}$ . Заключение по результатам теста: повышено абсолютное число лимфоцитов за счет Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов; снижено число В-лимфоцитов, естественных киллеров, снижено число нейтрофилов и их метаболическая активность, снижены уровни иммуноглобулинов А, М и G.

Таким образом, диагноз «пневмоцистная пневмония» был подтвержден, и лечение ко-

тримаксазолом было продолжено в прежней дозе в течение 14 дней, с дальнейшим переходом на таблетированную форму (до 21 дня). По данным КТ в динамике (Рис. 2): в сравнении с исследованием от 01.02.21 г. частичное восстановление пневматизации обоих легких с уменьшением плотности интерстициальных изменений, увеличенные аксиллярные и внутригрудные лимфатические узлы.

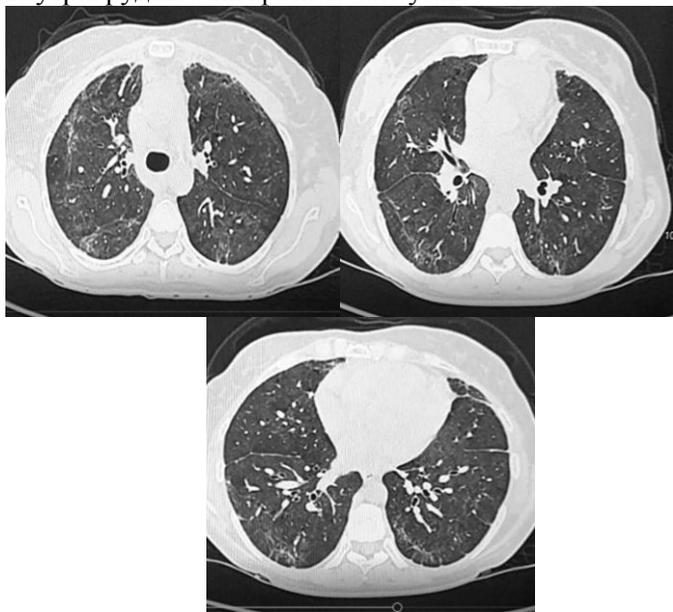


Рис. 2. КТ органов грудной полости от 11.02.2021 г. Частичное восстановление пневматизации обоих легких с уменьшением плотности интерстициальных изменений.

Пациентка была выписана из стационара под наблюдение гематологов по месту жительства. Рекомендована вторичная профилактика пневмоцистной пневмонии в период ожидаемой лимфоцитопении и/или применения ритуксимаба (или аналогов), а также глюкокортикостероидов.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития пневмоцистной пневмонии в ВИЧ-негативной популяции возрастает [2-4]. По оценкам зарубежных исследователей, ежегодная заболеваемость ПП у таких пациентов превышает заболеваемость у больных ВИЧ благодаря активному применению антиретровирусной терапии [2]. У ВИЧ-негативных лиц наиболее часто с повышенным риском ПП ассоциируются с [3, 6, 7]:

1) гемобластозы (особенно острые лейкозы и лимфомы), что связано в первую очередь с нарушением функции лимфоцитов, а также длительным применением ГКС и моноклональных антител;

2) солидные опухоли (основные факторы риска в этой популяции – высокодозная химиотерапия, трансплантация органов и длительное применение ГКС);

3) трансплантация органов и кроветворных стволовых клеток (основной фактор риска – иммуносупрессивная терапия);

4) аутоиммунные заболевания (например, ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и анкилозирующий спондилит): основные факторы риска в этой популяции терапия анти-TNF $\alpha$ , ритуксимабом или циклофосфамидом;

5) ГКС, иммуносупрессивная или биологическая терапия (противоопухолевый фактор некроза, анти-интерлейкин 6, анти-интерлейкин 1, анти-cd52 или анти-CD20) по поводу других заболеваний.

Онкогематологические пациенты с наибольшим риском развития ПП – это больные острым лейкозом, лимфомами и реципиенты аллогенных гемопоэтических стволовых клеток [8-10].

Maini R., et al. [11] провели общенациональное исследование в Великобритании, по результатам которого проанализировали данные более 2000 больных пневмоцистной пневмонией за десять лет и показали увеличение заболеваемости у онкогематологических пациентов на 9% (среднегодовой прирост).

В 2014 г. Fillatre P., et al. [12] также продемонстрировали увеличение частоты ПП у ВИЧ-негативных лиц, в основном за счет увеличения ПП в популяции больных онкогематологическими заболеваниями. Авторы сгруппировали риск и частоту возникновения ПП в три группы:

1) низкий риск (частота <25 случаев / 100 000 / пациенто-лет): Лимфома Ходжкина и солидные опухоли;

2) средний риск (заболеваемость – 25-45 случаев / 100 000 / пациенто-лет): Waldenström макроглобулинемия, множественная миелома и рак центральной нервной системы;

3) высокий риск (частота > 45 случаев / 100 000 / пациенто-лет): узелковый полиартериит, гранулематоз с полиангиитом, полимиозит / дерматополимиозит, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз и неходжкинская лимфома.

Согласно проведенному недавно мета-анализу, по возникновению ПП больные НХЛ занимают лидирующую позицию среди онкогематологических пациентов (11%) [1]. Lee J.Y., et al. также сообщают о увеличении частоты развития ПП у больных НХЛ, получавших R-CHOP, за последние годы на 8,1% [13].

Один из основных механизмов развития ПП у больных НХЛ связывают с применением ритуксимаба и других аналогичных препаратов в схемах лечения. В исследованиях, проведенных у пациентов с ВИЧ/СПИДом, показано, что ПП в основном связана с дисфункцией Т-клеток и, как правило, развивается с уровнем CD4+ менее 200 в мкл. Тем не менее, согласно последним данным, дисфункция В-клеток также влияет на развитие ПП. В недавнем исследовании Elsegeiny W. и др. отметили, что анти-CD20 антитела вызывали местную дисфункцию CD4+ Т-клеток в легочной ткани [8]. В другом сообщении также доказано влияние CD20-В-клеток на актива-

цию CD4+Т-клеток и показана роль других анти-CD20 моноклональных антител в патогенезе развития ПП [8, 14]. Lee J.Y. и соавторы установили, что медиана абсолютного числа лимфоцитов у больных НХЛ и пневмоцистной пневмонией была  $587/\text{мм}^3$  (min-max:  $92\text{-}2127/\text{мм}^3$ ), при этом число лимфоцитов в период до развития пневмоцистной пневмонии не было возможности проанализировать. В этом же исследовании было обнаружено значимое снижение CD4+Т-клеток после проведенной ПХТ на фоне развития пневмоцистоза [13]. Отметим, что использование стероидов у данной группы больных также является хорошо известным фактором риска развития ПП [4, 14]. У наблюдаемой нами пациентки в первые сутки госпитализации уровень лимфоцитов составил  $1,548 \times 10^9/\text{л}$ . По данным иммунограммы (уже на фоне лечения ПП), мы отмечали значимое снижение уровня В-лимфоцитов (CD19+CD3-) –  $0,009 \times 10^9/\text{л}$ , NK-клеток (естественные киллеры) (CD3-CD56+) –  $0,032 \times 10^9/\text{л}$  и повышение CD4+ до  $3,326 \times 10^9/\text{л}$ .

Наиболее распространенными микотическими инфекциями у больных на фоне новой коронавирусной инфекции являются инвазивный аспергиллез и инвазивный кандидоз [15]. Пневмоцистная пневмония развивается реже. Опубликованные случаи демонстрируют развитие пневмоцистной пневмонии в первые 7-20 дней после перенесенной коронавирусной инфекции [16]. Alanio A. и соавторы выявили, что ПП развивается у 9,3% тяжелых больных, находящихся в ОРИТ по поводу лечения COVID-19 - пневмонии [17]. Анализ развития ПП в других группах ВИЧ-негативных пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции не проводили, и подобных публикаций, на момент анализа литературных данных, не было.

Основными клиническими проявлениями ПП у гематологических больных и больных НХЛ являются: лихорадка (86%), одышка (78%), непродуктивный кашель (71%) и тяжелая гипоксемия (71%), в то время как грудная боль (14%) и озноб (5%) наблюдались реже [15]. Клиническое течение заболевания, как правило, острое. Первые признаки на КТ легких можно визуализировать уже на 3 сутки от начала болезни. На КТ легких ПП у данной категории пациентов визуализируют в виде двусторонних интерстициальных инфильтратов (80,4%) и двусторонних затемнений по типу «матового стекла» (89,3%) [15].

Roux A., et al. [18] сообщили о четких различиях в клинических характеристиках ПП между пациентами со СПИДом и онкогематологическими заболеваниями, в том числе и НХЛ. Так, у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и НХЛ отмечали более тяжелую гипоксемию, более острое начало заболевания и более быстрое нарастание дыхательной недостаточности, потребовавших перевода в отделения интенсивной терапии до 50% больных. У наблюдаемой нами пациентки ПП также развивалась

остро, быстро нарастала одышка, потребовавшая, уже на 3 сутки от начала заболевания и 1-е сутки госпитализации, кислородотерапии. В этот же период на КТ появились инфильтраты по типу «матового стекла» в обоих легких.

Стандартом микробиологической диагностики *P. jirovecii* является прямая микроскопия и обнаружение возбудителя в респираторных субстратах. Основной биосубстрат, используемый для постановки диагноза, это индуцированная мокрота или БАЛ, возможно также исследование биоптатов из очагов поражения. Следует учитывать, что у гематологических больных количество *P. jirovecii* в тканях легких значительно ниже, чем у ВИЧ-позитивных лиц, поэтому достаточно часто могут быть ложноотрицательные результаты [1, 4, 5].

При исследовании биосубстратов используют различные методы окраски: по Романовскому-Гимзе, толуидиновым синим, PAS-реакцией, по Граму-Вейгерту, калькофлюором белым, импрегнация метенаминсеребром по Гомори Грокотту, иммунолюминесцентным и иммуногистохимическим методами.

Отметим, что иммунофлуоресцентный анализ (ИФА) с моноклональными антителами показывает высокую чувствительность и специфичность метода в БАЛ (99% и 100% соответственно) или индуцированной мокроте (50% и 100% соответственно). У больных НХЛ в виду низкой микробной нагрузки прямая микроскопия БАЛ может быть менее информативна. У данной категории пациентов все чаще применяют молекулярные методы диагностики [5, 15]. ПЦР-диагностика позволяет обнаруживать ДНК *P. jirovecii* в различных образцах, включая индуцированную мокроту, БАЛ и легочную ткань, – эти методы обеспечивают быструю диагностику ПП и помогают начать таргетную терапию [17]. В настоящее время основное ограничение использования молекулярных методов диагностики ПП – отсутствие стандартизации.

Согласно проведенным на сегодняшний день исследованиям, лабораторно подтвержденная ПП у больных НХЛ составляет (66,7%) [13]. У наблюдаемой нами пациентки диагноз был подтвержден на основании результатов ИФА БАЛ и ПЦР-диагностики, принятой к использованию в Российской Федерации.

Международные рекомендации по лечению ПП 6-й Европейской конференции по инфекциям при лейкозах (ЕСIL-6), совместного предприятия Европейской группы по трансплантации крови и костного мозга (ЕВМТ), Европейской организации по исследованию и лечению рака (ЕОРТС), Службы здравоохранения международного сообщества (ICHS) и Европейской сети лейкемии (ELN) были приняты в 2016 г. [19] (табл.). Согласно этим рекомендациям, для лечения ПП в качестве препаратов первой линии

используют триметоприм/сульфаметоксазол в дозе 15-20 мг/кг (триметоприм) и 75-100 мг/кг (сульфаметоксазол) в течение  $\geq 14$  дней (А-III<sub>г</sub>, ранее А-II). Альтернативные схемы лечения для пациентов с противопоказаниями к применению триметоприма/сульфаметоксазола включают: внутривенный пентамидин (4 мг/кг/день), примахин/клиндамицин (30 мг/день и 600 мг каждые 8 ч ежедневно) и атовакуон (750 мг каждые 8-12 ч в день) (С-III<sub>т</sub>, ранее С-II, для каждого режима). Перед использованием примахина пациенты должны быть проверены на дефицит глюкозы-6-фосфат дегидрогеназы.

Таблица

Рекомендуемое лечение ПП у ВИЧ-негативных пациентов

Нозология	Препараты	Качество доказательств	Сила рекомендации
Онкогематологические заболевания, состояние после трансплантации органов и ТКСК, новообразования солидных органов, аутоиммунные заболевания	Триметоприм/ сульфаметоксазол 15-20 мг/кг: 75-100 мг/кг в день в течение $\geq 14$ дней	A	II <sub>g</sub>
	Пентамидин в/в 4 мг/кг/день	C	II <sub>m</sub>
	Примахин и клиндамицин 30 мг/день устные 600 мг $\times$ 3/день в/в или внутрь	C	II <sub>m</sub>
	Атовакуон 750 мг $\times$ 2 (или 3)/ внутрь	C	II <sub>m</sub>

У нашей пациентки мы использовали стандартную схему терапии: триметоприм / ко-тримаказол 15 мг/кг/сутки в течение 21 дня, с положительным эффектом в первые сутки от начала лечения.

Летальность при ПП у ВИЧ-негативных пациентов остается выше, чем у ВИЧ-инфицированных, и

достигает 30-50%, вероятно, из-за более быстрого прогрессирования и развития осложнений [10-13, 19]. Летальность при ПП у онкогематологических больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии наиболее высокая и достигает 78% [18]. У пациентов с НХЛ пневмоцистная пневмония может быть молниеносной с летальностью 30-76% [20].

Исследования показали, что больные НХЛ с ПП без предварительной профилактики имели худший показатель выживаемости, в то время как пациенты, получавшие профилактику, даже если ПП развилась в последующем, продемонстрировали значительно лучший результат выживаемости – на 35% (38% против 73%) [21]. Нашей больной была рекомендована профилактика пневмоцистной пневмонии на весь период иммуносупрессивной терапии.

### ВЫВОДЫ

Представленный клинический случай и анализ опубликованных материалов демонстрируют, что у больных неходжкинской лимфомой может развиваться пневмония, обусловленная *Pneumocystis jirovecii*, на фоне проводимой цитостатической терапии, что требует большей настороженности врачей. На основании приведенного клинического случая и анализа литературных данных, учитывая высокий уровень смертности от пневмоцистной пневмонии у больных НХЛ и возможности использования эффективных и недорогостоящих препаратов для профилактики, мы рекомендуем рассмотрение вопроса о возможном назначении первичной профилактики пневмоцистоза у больных НХЛ в период иммуносупрессивной терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

- Liu Y., Su L., Jiang S.J., Qu H. Risk factors for mortality from *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) in non-HIV patients: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8 (35): 59729-59739. doi:10.18632/oncotarget.19927
- Liu C.J., Lee T.F., Ruan S.Y., et al. Clinical characteristics, treatment outcomes, and prognostic factors of *Pneumocystis* pneumonia in non-HIV-infected patients. *Infect. Drug. Resist.* 2019; 12: 1457-1467. doi:10.2147/IDR.S199761
- Cillóniz C., Dominedò C., Álvarez-Martínez M.J., et al. *Pneumocystis* pneumonia in the twenty-first century: HIV-infected versus HIV-uninfected patients. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2019; 17 (10): 787-801. doi:10.1080/14787210.2019.1671823.
- Maertens J., Cesaro S., Maschmeyer G., et al. ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71 (9):2397-2404. doi: 10.1093/jac/dkw157
- Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1367-1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
- Kim T., Choi S.H., Kim S.H., et al. Point prevalence of *Pneumocystis* pneumonia in patients with non-Hodgkin lymphoma according to the number of cycles of R-CHOP chemotherapy. *Ann. Hematol.* 2013; 92 (2): 231-238. Doi: 10.1007/s00277-012-1592-1
- Jiang X., Mei X., Feng D., Wang X. Prophylaxis and treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in lymphoma patients subjected to rituximab-contained therapy: a systemic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (4): e0122171. doi.org/10.1371/journal.pone.0122171

8. *Elsegeiny W., Eddens T., Chen K., et al.* Anti-CD20 antibody therapy and susceptibility to *Pneumocystis pneumonia*. *Infect. Immun.* 2015; 83: 2043-2052. doi.org/10.1128/IAI.03099-14
9. *Kapoor T.M., Mahadeshwar P., Nguyen S., et al.* Low prevalence of *Pneumocystis pneumonia* in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: review of a clinical data warehouse. *Lupus.* 2017; 961203317703494. doi.org/10.1177/0961203317703494
10. *Mecoli CA, Saylor D, Gelber AC, et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in rheumatic disease: a 20-year single-centre experience. *Clin Exp Rheumatol.* 2017; 35 (4): 671-673. PMID: 28134084
11. *Maini R., Henderson K.L., Sheridan E.A., et al.* Increasing *Pneumocystis pneumonia*, England, UK, 2000-2010. *Emerging Infect. Dis.* 2013;19: 386-392. doi.org/10.3201/eid1903.121151
12. *Fillatre P., Decaux O., Jouneau S., et al.* Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am. J. Med.* 2014; 127: 1242. e11-17. doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.010
13. *Lee J.Y., Kang M., Suh K.J., et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in diffuse large B-cell Lymphoma treated with R-CHOP. *Mycoses.* 2021; 64 (1): 60-65. doi: 10.1111/myc.13184.
14. *Anat Zalmanovich, Ronen Ben-Ami, Galia Rahav.* Rituximab identified as an independent risk factor for severe PJP: A case-control study *PLoS One.* 2020; 15 (9): e0239042. doi: 10.1371/journal.pone.0239042
15. *Pemán J., Ruiz-Gaitán A., García-Vidal C., et al.* Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned? *Rev. Iberoam Micol.* 2020; 37 (2): 41-46. doi:10.1016/j.riam.2020.07.001.
16. *Carlos Rubiano, Kathleen Tompkins, Subhashini A Sellers, et al.* *Pneumocystis* and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 coinfection: a case report and review of an emerging diagnostic dilemma. *Open Forum Infect Dis.* 2021; 8 (1): ofaa633. doi: 10.1093/ofid/ofaa633
17. *Alanio A., Dellièrre S., Voicu S., et al.* The presence of *Pneumocystis jirovecii* in critically ill patients with COVID-19. *J. Infect.* 2021; 82 (4): 84-123. doi:10.1016/j.jinf.2020.10.034.
18. *Roux A., Canet E., Valade S., et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20 (9): 1490-1497. doi:10.3201/eid2009.131668
19. *Georg Maschmeyer, Jannik Helweg-Larsen, Livio Pagano, Christine Robin, Catherine Cordonnier, Peter Schellongowski,* on behalf of the 6th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6), a joint venture of The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and The European LeukemiaNet (ELN), ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2016; 71 (9): 2405-2413. doi.org/10.1093/jac/dkw158
20. *Azoulay E., Bergeron A., Chevret S., et al.* Polymerase chain reaction for diagnosing pneumocystis pneumonia in non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest.* 2009; 135: 655-661. doi.org/10.1378/chest.08-1309
21. *Kotani T., Katayama S., Miyazaki Y., et al.* Risk factors for the mortality of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV patients who required mechanical ventilation: a retrospective case series study. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 7452604. doi.org/10.1155/2017/7452604

Поступила в редакцию журнала 26.04.2021

Рецензент: Е.В. Фролова

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОМИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Иванова Ю.А. (зав. отд.)\*

Кожно-венерологический диспансер №2, Санкт-Петербург, Россия

*В статье приведен анализ эпидемиологических и этиологических особенностей микозов кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов, изучен возраст больных дерматомикозами, социально-значимые характеристики. В результате исследования проанализированы частота встречаемости психических расстройств, клинических и лабораторных признаков иммунокомпрометированности. В публикации приведены примеры ВИЧ-инфицированных пациентов с распространенными формами дерматомикозов.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, микоз стоп, микоз кистей, онихомикоз, микоз гладкой кожи

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF DERMATOMYCOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Ivanova Yu.A. (head of the clinical department)

Skin-Venereologic Dispensary №2, St. Petersburg, Russia

*The article presents an analysis of the epidemiological and etiological features of skin mycoses in HIV-infected patients, the age of patients with dermatomycosis, and socially significant characteristics. As a result of the study, the frequency of occurrence of mental disorders, clinical and laboratory signs of immunosuppression were analyzed. The publication provides examples of HIV-infected patients with common forms of dermatomycosis.*

**Key words:** HIV infection, onychomycosis, tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis

### ВВЕДЕНИЕ

Внедрение новых возможностей лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/ синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) позволяет продлить жизнь ВИЧ-инфицированным лицам и замедлить прогрессирующее нарастание иммунодефицитного состояния. Увеличение продолжительности жизни сопровождается возрастанием числа ВИЧ-позитивных лиц с различными, в том числе оппортунистическими, инфекциями, среди которых

преобладают микозы кожи и ногтей [1]. Возбудителями таких микозов могут быть как распространенные, так и редкие виды микромицетов, нередко устойчивые к противогрибковым лекарственным средствам [2].

Клинические и эпидемиологические особенности микозов кожи и ногтей у пациентов с ВИЧ-инфекцией в нашей стране изучены недостаточно.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включили 66 пациентов с ВИЧ-инфекцией и дерматомикозом в возрасте от 17 до 80 лет (средний возраст – 53,6 года), находившихся под наблюдением в Алтайском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями.

Для постановки диагноза проводили микологическое исследование, включающее два этапа – микроскопию и культуральную диагностику. Онихомикоз стоп установили у 35 больных, микоз кожи стоп – у 25, микоз гладкой кожи – у 19, микоз паховых складок – у 13, онихомикоз кистей – у 4, микоз складок – у 2, себорейный дерматит – у 2.

В качестве системной терапии пациентам всех групп назначали один из препаратов: тербинафин – 250 мг/сут. непрерывно, итраконазол – 200 мг 2 раза/сут. пульстерапией, флуконазол – 150 мг/неделю непрерывно. Продолжительность лечения варьировала от 2 до 36 недель. При дерматомикозах с поражением гладкой кожи для наружной терапии использовали крем тербинафина один раз в день. При онихомикозе все больные проводили механическую подчистку пораженных ногтевых пластинок 2 раза в неделю с последующей профилактической обработкой спреем, содержащим производное ундециленовой кислоты.

Степень тяжести и выраженность психических расстройств, а также желание пациента и его настроенность на проведение противогрибковой терапии при наличии сопутствующего дерматомикоза оценивал врач-психиатр.

Гиперчувствительность замедленного типа определяли на основании пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ), для чего использовали готовую форму – стандартный раствор туберкулина. Ставили пробу Манту в средней трети предплечья, участок кожи обрабатывали спиртом, просушивали стерильной ватой. Иглу вводили срезом вверх в верхние слои кожи параллельно поверхности, затем вводили туберкулин. Правильность проведения теста оценивали по образованию беловатой «лимонной корочки» диаметром до 1 см. Кожный тест Манту считали сниженным при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии, или при уколочной реакции в 1-2 мм.

На основе выборочного наблюдения были определены средние значения, стандартная и пре-

\* Контактное лицо: Иванова Юлия Александровна, e-mail: ivanova.ua@gmail.com

дельная ошибки выборки с помощью t- критерия Стьюдента при доверительной вероятности 90%. Полученные данные применяли для сравнения средних значений зависимой переменной относительно изучаемых факторов и выявления стохастических взаимосвязей между ними.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее многочисленную категорию составили больные в возрасте от 31 года до 50 лет (43,94±10,05%), при этом количество пациентов от 18 до 30 лет было больше, чем количество лиц старше 50 лет – 31,82±9,43% и 24,24±8,68% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных дерматомикозами на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от возраста

Возраст	Число обследованных больных (n=66)				
	Абс.	%	Станд. ош.	Пред. ош.	(%)
От 18 до 30 лет	21	31,82	0,057	0,094	31,82±9,43
От 31 до 50 лет	29	43,94	0,061	0,101	43,94±10,05
51 год и больше	16	24,24	0,053	0,087	24,24±8,68
Итого	66				

Для анализа эпидемиологической ситуации у больных с ВИЧ-инфекцией и дерматомикозами изучены социально-значимые характеристики (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных дерматомикозами на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от социально-значимых факторов.

Фактор	Число обследованных больных (n=66)	
	Абс.	(%)
<b>Место жительства</b>		
Город	42	63,64±9,74
Село	24	36,36±9,74
<b>Тип проживания</b>		
Частный дом благоустроенный	20	30,3±9,31
Квартира	36	54,55±10,08
Частный дом неблагоустроенный	10	15,15±7,25
<b>Семейное положение</b>		
Женат/замуж	40	60,61±9,89
Одинок	26	39,39±9,89
<b>Профессия</b>		
Не работает	5	7,58±5,36
Пенсионер	3	4,55±4,21
Рабочий	32	48,48±10,12
Служащие и интеллигенция	26	39,39±9,89

В сельской местности проживали 24 из 66 пациентов (36,36±9,74). Городские жители преобладали в исследуемой группе (63,64±9,74%).

Более половины обследованных лиц (36 человек) проживали в квартире (54,55±10,08%). Частное

благоустроенное жилье преобладало по сравнению с неблагоустроенными домами (30,3±9,31% и 15,15±7,25% соответственно).

26 больных из 66 были одинокими людьми (39,39±9,89%) и 40 человек (60,61±9,89%) замужем или женатыми.

Около 8% из всех обследованных относились к категории не работающих. В целом преобладало количество лиц рабочих профессий (48,48±10,12%), служащие и интеллигенция составили 39,39±9,89%, а пенсионеры – 4,55±4,21%.

Сопутствующие соматические заболевания были зарегистрированы у большинства пациентов (табл.3).

Таблица 3

Распределение больных дерматомикозами на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от сопутствующих соматических состояний

Соматические заболевания	Число обследованных больных (n=66)	
	Абс.	(%)
Сердечно-сосудистой системы	10	15,15±7,25
Бронхо-легочные заболевания	6	9,09±5,82
Опорно-двигательной и нервной системы	22	33,33±9,54
Желудочно-кишечного тракта	16	24,24±8,68
Прочие	11	16,67±7,55
Отсутствуют	27	40,91±9,95
Итого случаев	92	

У 66 больных с ВИЧ-инфекцией и дерматомикозами обнаружили 92 случая иных сопутствующих соматических заболеваний. Среди выявленной патологии преобладали заболевания опорно-двигательной и нервной систем (33,33±9,54%), болезни желудочно-кишечного тракта (24,24±8,68%).

Имеющие место психические расстройства у ВИЧ-инфицированных лиц отличаются атипичностью вследствие одновременно развивающегося органического поражения головного мозга. Данный факт связан с истощением популяции CD4-клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ и значительного иммунодефицита, когда уровень CD4-лимфоцитов в крови инфицированных падает до 0,35-0,2х10<sup>9</sup>/л. Помимо лабораторных признаков иммуносупрессии, у данной категории больных наблюдаются клинические стигмы, отражающие степень тяжести ВИЧ (табл. 4).

К психическим расстройствам у ВИЧ-инфицированных больных с дерматомикозами относят реактивные состояния широкого диапазона. Ведущими из них в исследуемой группе были аффективные нарушения, среди которых преобладали тревога и депрессия, частота встречаемости данного признака составляла 83,33±7,55%. При этом, по литературным данным, частота данных расстройств у ВИЧ-позитивных лиц без дерматомикозов варьирует от 2% до 48%.

Таблица 4

Распределение больных дерматомикозами и ВИЧ-инфекцией в зависимости от маркеров иммуносупрессии и психических расстройств

Маркеры	Всего (n=66)	
	Абс.	(%)
CD4 менее 400	31	46,97±10,1
ГЗТ - кожный тест снижен	22	33,33±9,54
Лимфоаденопатия	22	33,33±9,54
Кандидозный стоматит	26	39,39±9,89
Аффективные состояния (тревога, депрессия)	55	83,33±7,55
Обсессивно-компульсивные расстройства	10	15,15±7,25
Органическое поражение головного мозга, слабоумие	8	12,12±6,61
Приверженность к терапии грибковой инфекции	45	68,18±9,43
Прием ВААРТ	23	34,85±9,66

Снижение уровня Т4-лимфоцитов менее 400 на мкл/мл ( $0,4 \times 10^9$  /л) зарегистрировано у 46,97±10,1% обследованных. Данный показатель являлся вторым по частоте после тревожно-депрессивных расстройств.

Значительное снижение уровня Т4-лимфоцитов приводит к прогрессированию энцефалопатии. Развитие органического поражения головного мозга в течение нескольких месяцев, реже – лет, заканчивается развитием слабоумия с психомоторной ретардацией, судорожными припадками, деменцией. Среди пациентов обсессивно-компульсивные расстройства наблюдали у 10 человек (15,15±7,25%), органическое поражение головного мозга с развитием слабоумия и судорожного синдрома – у 8 (12,12±6,61%).

К иммунологическим показателям с высокой частотой встречаемости при дерматомикозах, сопровождающих ВИЧ, относился сниженный тест на гиперчувствительность замедленного типа (33,33±9,54%). С такой же частотой была диагностирована и лимфоаденопатия.

Сопутствующий кандидозный стоматит был выявлен более чем у трети больных дерматомикозами на фоне ВИЧ (39,39±9,89%).

Несмотря на значительное снижение уровня Т4-лимфоцитов почти у половины больных, высокоактивную антиретровирусную терапию регулярно получали только 34,85±9,66% пациентов. Наличие у обследуемых лиц дерматомикоза не всегда сопровождалось пониманием необходимости его лечения. На момент назначения противогрибковых препаратов приверженность к терапии отмечали лишь у 68,18±9,43%.

Клиника дерматомикозов у ВИЧ-позитивных больных была разнообразной (табл. 5).

Таблица 5

Клинические варианты дерматомикозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Клинические варианты	Число обследованных больных (n=66)	
	Абс.	(%)
Микоз стоп	25	37,88±9,82
Онихомикоз стоп	35	53,03±10,1
Онихомикоз кистей	4	6,06±4,84
Микоз гладкой кожи	19	28,79±9,16
Микоз паховый	13	19,7±8,06
Микоз складок	2	3,03±3,47
Себорейный дерматит	2	3,03±3,47
Итого микозов	96	
Итого больных	66	

Самыми распространенными микозами у пациентов с ВИЧ-инфекцией были онихомикоз стоп (53%), микоз стоп (37%) и микоз гладкой кожи (28%). Грибковое поражение складок, в том числе паховых, выявили у 22% больных, онихомикоз кистей – у 6%. Клиническая картина грибкового поражения гладкой и волосистой кожи отличалась множественными очагами и быстрым распространением инфекционного процесса (Рис. 1-6).





Рис. 1-6. Клинические особенности поражения гладкой и волосистой кожи при микроспории и ВИЧ-инфекции (пациентка Т.).

Клинические особенности микоза стоп представлены в табл.6.

**Таблица 6**  
Клинические особенности микоза стоп у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Клинические формы микоза стоп	Число обследованных больных (n=25)	
	Абс.	(%)
Эритематозно-сквамозная	6	24±14,05
Стертая	2	8±8,93
Сквамозно-гиперкератотическая	12	48±16,43
Межпальцевая	2	8±8,93
Дисгидротическая форма	4	12±10,69
Всего клинических форм заболеваний	26	
Итого больных	25	

У обследованных больных преобладали сквамозно-гиперкератотические (48±16,43%) и эритематозно-сквамозная (24±14,05%) формы заболевания. Стертую форму микоза стоп наблюдали у 8±8,93%, с такой же частотой диагностировали межпальцевой вариант грибкового поражения стопы. Дисгидротическая форма заболевания (12±10,69%) иногда сочеталась с межпальцевым микозом стоп (Рис. 7).

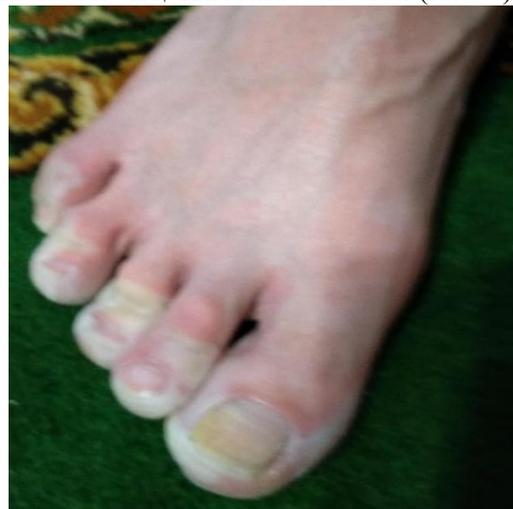


Рис. 7. Клиническая картина микоза стоп в сочетании с онихомикозом стоп у больных ВИЧ-инфекцией (пациент Н.).

Нормотрофический тип поражения ногтевых пластинок стоп у данного пациента сочетался с дисгидротическим вариантом поражения кожи стоп, в том числе в межпальцевой локализации. В области пальцев стоп: незначительная эритема, околоногтевые валики умеренно отечны, с признаками выраженной десквамации.

Еще более частым инфекционным дерматозом, в группе ВИЧ-инфицированных, чем микоз стоп, был онихомикоз стоп, клиника которого отличалась своими характеристиками (табл. 7).

Таблица 7

Клинические особенности онихомикоза стоп у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Клинические формы онихомикоза стоп	Число обследованных больных (n=35)	
	Абс.	(%)
<b>Тип поражения ногтевых пластинок</b>		
Нормотрофический	21	60±13,62
Гиперкератотический	12	34,29±13,19
Онихолитический	2	5,71±6,45
<b>Количество пораженных ногтевых пластинок: правая стопа</b>		
Одна	4	11,43±8,85
Две	5	14,29±9,72
Три и более	20	57,14±13,75
<b>Количество пораженных ногтевых пластинок: левая стопа</b>		
Одна	6	17,14±10,48
Две	5	14,29±9,72
Три и более	18	51,43±13,9
<b>Глубина поражения ногтевых пластинок</b>		
До 1/3 ногтевой пластинки	13	37,14±13,44
Более 1/3 ногтевой пластинки	22	62,86±13,44
Итого больных	35	

В целом нормотрофический и гиперкератотический типы поражения ногтевых пластинок встречались чаще, чем онихолитический. При этом нормотрофический онихомикоз стоп был основным клиническим вариантом, диагностированным более чем у половины обследованных.

Количество и глубина поражения ногтевых пластинок, определяющие степень тяжести онихомикоза, у пациентов с ВИЧ-инфекцией имели определенные особенности. Так, в обследованной группе ногтевые пластинки на правой стопе поражались несколько чаще, чем на левой. Одна и две ногтевые пластинки как на правой, так и на левой стопе поражались с частотой от 11% до 17%. Три и более ногтевые пластинки как на правой, так и на левой стопе были поражены более чем в половине случаев.

Глубина поражения более одной трети превалировала у обследованных больных и составляла более 60%.

Лабораторное подтверждение микотической природы кожного заболевания проводили всем обследованным пациентам (табл. 8).

Дерматомицеты являлись наиболее распространенными возбудителями поверхностных микозов кожи и ногтей.

При диагностике микоза и онихомикоза стоп отрицательные результаты культурального исследования получены у четверти больных. *Trichophyton rubrum* был основной причиной грибкового поражения кожи стоп и ногтевых пластинок стоп и кистей. Грибы *Candida albicans* поражали кожу стоп у пациентов менее чем в 10% случаев так же, как и *Trichophyton mentagrophytes*. *Aspergillus* spp. был выявлен как причина заболевания ногтевых пластинок стоп почти в 12% исследований. Грибы *Malassezia* чаще всего обнаруживали в случае поражения гладкой кожи. На втором и третьем месте при микозах гладкой кожи выступали грибы *Microsporum canis* и *Candida albicans* (21,05±15,38% и 10,53±11,58% соответственно). Не-*albicans* и *albicans* виды *Candida* вызывали микоз складок с одинаковой частотой. В случае поражения паховых складок в посеве чаще других идентифицированы грибы *Epidermophyton* spp. и *Trichophyton* spp.

Таблица 8

Результаты микологического исследования у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Результаты микологического исследования	Число обследованных больных (n=66)													
	Микоз стоп (n=25)		Онихомикоз стоп (n=35)		Онихомикоз кистей (n=4)		Микоз гладкой кожи (n=19)		Микоз паховый (n=13)		Микоз складок (n=2)		Себорейный дерматит (n=2)	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	(%)	Абс.	%	Абс.	%
Микроскопия +	24	96±6,45	33	94,29±6,45	4	100±0	19	100±0	11	84,62±16,46	2	100±0	2	100±0
Посев <i>T. rubrum</i>	14	56±16,43	18	51,86±13,75	1	25±35,61	1	5,26±8,42	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев <i>Trichophyton</i> spp.	1	4±6,45	1	2,86±4,64	0	0±0	0	0±0	4	30,77±21,05	0	0±0	0	0±0
Посев <i>C. albicans</i>	2	8±8,93	3	8,57±7,78	1	25±35,61	2	10,53±11,58	1	7,69±12,16	1	50±58,16	0	0±0
Посев <i>Malassezia</i>	0	0±0	0	0±0	0	0±0	10	52,63±18,83	0	0±0	0	0±0	2	100±0
Посев <i>Aspergillus</i> spp.	0	0±0	4	11,43±8,85	2	50±35,61	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев <i>Microsporum canis</i>	0	0±0	0	0±0	0	0±0	4	21,05±15,38	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев <i>Candida</i> не-	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	1	7,69±12,16	1	50±58,16	0	0±0

<i>albicans</i>														
Посев ( <i>T.violaceum</i> )	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев ( <i>T.verrucosum</i> )	0	0±0	0	0±0	0	0±0	1	5,26±8,42	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев ( <i>T.mentagrophytes</i> )	2	8±8,93	2	5,71±6,45	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев ( <i>Epidermophyton</i> )	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0	7	53,85±22,75	0	0±0	0	0±0
Посев ( <i>M.audouinii</i> )	0	0±0	0	0±0	0	0±0	1	5,26±8,42	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Посев -	6	24±16,33	7	20,29±13,19	0	0±0	3	15,79±13,77	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Итого больных	25		35	94,29±6,45	4	100±0	19	100±0	13	84,62±16,46	2	100±0	2	100±0

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, свидетельствуют о наличии различий в эпидемиологии, этиологии и клинической картине дерматомикозов у больных с ВИЧ-инфекцией.

У ВИЧ-позитивных пациентов дерматомикозы часто возникают в молодом возрасте (от 31 до 50 лет). Встречаемость микотических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц колеблется от 23,8% до 90,1% [3-5]. Сочетание двух и более клинических разновидностей микотической и вирусной патологий наблюдают у 87,8% больных [3].

При исследовании характера и условий проживания пациентов выявили, что больные дерматомикозами и ВИЧ-инфекцией чаще являлись городскими жителями, проживающими в квартирах или благоустроенных домах. Женатых и замужних пациентов было на треть больше чем одиноких. В структуре обследованных почти половину составляли лица рабочих профессий.

Наиболее распространенной соматической патологией были заболевания опорно-двигательной и нервной систем. У 40% больных сопутствующая соматическая патология не выявлена.

Среди развивающихся психических расстройств у ВИЧ-инфицированных выделяют психические расстройства, связанные с реакцией личности на факт заболевания СПИДом, и психические расстройства в результате органического поражения головного мозга [6]. В группе обследованных нами лиц данная патология встречалась в диапазоне от 12% до 83%, при этом чаще остальных наблюдали тревожно-депрессивные состояния.

По данным Бородулиной Е.А. и соавт., в группе больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ положительную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ отмечают значительно реже (56,0%), чем в группе без ВИЧ (89,0%). В группе ТБ/ВИЧ выявлена сильная зависимость числа положительных проб Манту с 2 ТЕ от количества лимфоцитов CD4+ [7]. В исследуемой нами группе у пациентов с дерматомикозами на фоне ВИЧ снижение реакции гиперчувствительности замедленного типа наблюдалось у трети пациентов и также зависело от количества CD4+ Т-клеток.

Самыми распространенными заболеваниями были микоз и ониомикоз стоп. Более чем у 25% пациентов обнаружили поражение гладкой кожи туловища и конечностей. Зарегистрирована высокая частота поражения крупных складок. Корнишева В.Г. отмечала, что из 250 обследованных ВИЧ-инфицированных лиц у 60 клинически было заподозрено микотическое поражение: у 38 – ониомикоз стоп, у 12 – ониомикоз кистей, у 10 – сочетание ониомикоза кистей и стоп [8].

Клиническая картина микоза стоп у ВИЧ-инфицированных характеризуется преобладанием сквамозно-гиперкератотической и эритематозно-сквамозных форм. Эритематозно-сквамозные формы заболевания отличаются стойкой эритемой, воспалением и протекают на фоне нормального количества CD4+ лимфоцитов.

Тяжелые формы ониомикоза стоп с поражением более трех ногтевых пластинок характерны для обследованной группы больных. При этом поражение одной ногтевой пластинки встречали не чаще чем в 11% случаев и наблюдали у пациентов с дерматофитным ониомикозом. Тотальный ониомикоз стоп зарегистрирован более чем у 20% больных, а поражение свыше 1/3 ногтевой пластинки, соответствующее тяжелой и среднетяжелой формам заболевания, более чем у 60%. По данным Vasudevan В. и соавт., распространенные формы ониомикоза являются одними из наиболее частых кожных проявлений поздних стадий ВИЧ-инфекции [9].

Этиология микоза стоп, в том числе сопровождающегося поражением ногтевых пластинок, в основном была связана с наиболее распространенными возбудителями поверхностных микозов – грибами-дерматомицетами. Плесневое поражение ногтевых пластинок различной локализации верифицировано более чем у 10% обследованных. Не-*albicans* и *albicans* виды *Candida* были причиной микоза складок с одинаковой частотой (50±58,16%). Несмотря на то, что *T.rubrum* преобладает в большинстве клинических вариантов ониомикоза, ряд авторов также отмечает в качестве возбудителей недерматофитные плесени, например *Talaromyces marneffeii* [10].

### ВЫВОДЫ

1. Наибольшее количество пациентов с дерматомикозами и ВИЧ-инфекцией было в возрасте от 31 до 50 лет, проживало в городе в благоустроенных квартирах и имело рабочие профессии с тяжелыми условиями труда.
2. В структуре дерматомикозов у больных с ВИЧ-инфекцией преобладали микоз и онихомикоз стоп.
3. Наиболее распространенной сопутствующей патологией были заболевания опорно-двигательной

системы. Сопутствующие психические расстройства наблюдали у 84% пациентов.

4. У трети больных микозы кожи при ВИЧ-инфекции протекали на фоне снижения гиперчувствительности замедленного типа и лимфоаденопатии.

5. У пациентов с ВИЧ-инфекцией и микозом стоп, в том числе с поражением ногтевых пластинок, дерматомицеты являются причиной заболевания более чем в половине случаев.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Gabriela Moreno-Coutiño*. Onychomycosis in patients living with HIV/AIDS. *Current Fungal Infection Reports*. 2019; 13: 169-174. doi.org/10.1007/s12281-019-00348-4.
2. *Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А.* Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации. *Клинич. дерматология и венерология*. 2011; 4: 55-56. [Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Malyarchuk T.A. Clinical and epidemiological monitoring of skin surface mycoses in the regions of the Russian Federation. *Clin. dermatology and venereology*. 2011; 4: 55-56 (In Russ)].
3. *Поддубная А.И., Чемич Н.Д.* Грибковые поражения у ВИЧ-позитивных лиц в северо-восточном регионе Украины. *Проблемы медицинской микологии*. 2011; 13 (2): 102. [Poddubnaya A.I., Chemich N.D. Fungal lesions in HIV-positive individuals in the north-eastern region of Ukraine. *Problems in Medical Mycology*. 2011; 13 (2): 102 (In Russ)].
4. *Иванова Ю.А., Райденко О.В.* Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Проблемы медицинской микологии*. 2011; 13 (4): 18-22. [Ivanova Yu.A., Raidenko O.V. Clinical features of mycoses of the feet, hands and onychomycoses in HIV-infected patients. *Problems in Medical Mycology*. 2011; 13 (4): 18-22 (In Russ)].
5. *Vermund S.H., Leigh-Brown A.J.* The HIV epidemic: high-income countries. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2012; 2 (5): 1-24. doi.org/10.1101/cshperspect.a007195
6. *Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б.* Распространённость и характер психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных С.-Петербурга. *Психические расстройства в общей медицине*. 2008; 2 (2). [Neznanov N.G., Khalezova N.B. The prevalence and nature of mental disorders in HIV-infected patients in St. Petersburg. *Mental disorders in general medicine*. 2008; 2 (2) (In Russ)].
7. *Бродулина Е.А., Лебедева О.Н., Поваляева Л.В.* Туберкулинодиагностика при туберкулезе легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93 (4). [Brodulina E.A., Lebedeva O.N., Povalyaeva L.V. Tuberculin diagnostics in pulmonary tuberculosis in combination with HIV infection. *Kazan Medical Journal*. 2012; 93 (4) (In Russ)].
8. *Корнишьева В.Г., Могилева Е.Ю.* Микозы кожи при ВИЧ-инфекции. Обзор литературы. *Проблемы медицинской микологии*. 2013; 15 (4). [Kornisheva V.G., Mogileva E.Yu. Skin mycoses in HIV infection. Literature review. *Problems in Medical Mycology*. 2013; 15 (4) (In Russ)].
9. *Vasudevan B., Sagar A., Bahal A., Mohanty A.P.* Cutaneous manifestations of HIV- a detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *Med J Armed Forces India*. 2012; 68: 20-7. doi.org/10.1016/S0377-1237(11)60122-6.
10. *Sunny N., Nair S.P., Justus L., Beena A.* Total dystrophic onychomycosis caused by *Talaromyces marneffe* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome on combined anti-retroviral therapy. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2018; 84:87-90. doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL\_971\_16.

Поступила в редакцию журнала 11.05.2021

Рецензент: Н.Н. Климко

## К ВОПРОСУ ОБ ИММУННОМ СТАТУСЕ БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

Султанова Э.А. (ассистент кафедры)\*, Альхашаш Субхи М.С. (ассистент кафедры), Хисматуллина З.Р. (зав. кафедрой)

Башкирский государственный медицинский университет (кафедра дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО), Уфа, Россия

*Статья посвящена оценке иммунного статуса больных разными клиническими формами зооантропонозной трихофитии. Обследовали 75 детей в возрасте от 6 до 18 лет с подтвержденным клиническим диагнозом. В ходе исследования было отмечено, что в процессе лечения зооантропонозной трихофитии возможен переход инфильтративной формы в нагноительную, который сопровождается соответствующими изменениями со стороны иммунной системы, выявляемыми предложенными в исследовании методами.*

**Ключевые слова:** зооантропонозная трихофития, нагноительная форма трихофитии, инфильтративная форма трихофитии, иммунитет, дерматология

## TO THE QUESTION ABOUT THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH ZOOANTHROPONOUS TRICHOPHYTOSIS

Sultanova E.A. (assistant of the department), Alhashash Subhi M.S. (assistant of the department), Khismatullina Z.R. (head of the department)

Bashkir State Medical University (Department of Dermatovenereology with Courses of Dermatovenereology and Cosmetology Institute of Additional Vocational Education), Ufa, Russia

*The article is devoted to the assessment of the immune status of patients with different clinical forms of zooanthropous trichophytosis. We examined 75 children aged 6 to 18 years with a confirmed clinical diagnosis. During the study, it was noted that during of zooanthropous trichophytosis treatment, the transition of the infiltrative form to the suppurative form is possible, which is accompanied by corresponding changes on the part of the immune system, revealed by the methods proposed in the study.*

**Key words:** zooanthropous trichophytosis, suppurative trichophytosis, infiltrative trichophytosis, immunity, dermatology

\* Контактное лицо: Султанова Эльвира Азатовна, e-mail: elv.sultanowa2017@yandex.ru

Зооантропонозная трихофития (ЗАТ) вызывается различными грибами рода *Trichophyton*, паразитирующими на коже животных и человека [1]. Источником заражения для здорового человека нередко служит контакт с различными сельскохозяйственными, домашними или бродячими животными, такими как лошади, собаки, кошки, крысы и др. При этом заболевший человек сам становится источником заражения для окружающих людей и может быть опасен для домочадцев. Зооантропонозной трихофитией болеют в равной степени и мужчины, и женщины, наиболее часто заражению подвержены дети младшего возраста от 5 до 10 лет [2]. Заболевание характеризуется, как правило, более тяжелым течением, нежели антропонозная трихофития, поражением фолликулярной и перифолликулярной ткани, сопровождающимся инфильтрацией с возможным последующим развитием фолликулярного абсцесса. Очаги могут располагаться как на открытых участках тела, например, на лице, шее, так и на верхних конечностях, туловище, волосистой части головы. Лабораторно грибы *Trichophyton* легко обнаруживаются при микроскопическом исследовании в виде септированных нитей (мицелий) и нередко – с цепочками спор (артроконидий) [2]. При инфильтративной форме ЗАТ наблюдают резко очерченные, овальные множественные или единичные очаги с фестончатыми краями. Кожа инфильтрирована, отечна, покрыта фолликулярными папулами и везикулами, превращающимися в пустулы, а затем в корочки. Отмечаются пораженные, обломанные волосы в виде «пеньков» в патологическом очаге (брови, волосистая часть головы, подбородок). При нагноительной форме ЗАТ клиническая картина выражается в усилении гиперемии в очагах поражения (волосистая часть головы, верхняя губа), кожа приобретает насыщенный красно-багровый оттенок, иногда – синюшный. Волосы в очагах, как правило, расшатаны и легко удаляются с помощью пинцета, а из устьев волосяных фолликулов выделяется гной. Появляются множественные фолликулиты и перифолликулиты, сливающиеся в один большой инфильтрат, имеющий округлую форму, мокнущую поверхность с гноем и корками [3].

Заболеваемость ЗАТ в Российской Федерации составляет 1,9 случаев на 100 000 населения (по данным за 2015 г.), в Республике Башкортостан – 2,5 на 100 000 населения. Высокий уровень заболеваемости влечет за собой экономические затраты, среди которых выделяют длительное пребывание пациентов в стационаре, периодическое проведение ряда лабораторных тестов и т.д. Кроме того, медико-социальное значение имеет возникновение в месте очага микотической инфекции вторичной алопеции, как правило, имеющей стойкий характер и не поддающейся косметической коррекции [3]. Неэффективность традиционных методов лечения способствует у некоторых

больных переходу инфильтративной формы трихофитии в нагноительную, что сопровождается определенными иммунными изменениями в крови и может использоваться с целью своевременной коррекции терапии.

### ОБОСНОВАНИЕ

Отличительной чертой ЗАТ является тяжелое течение с образованием значительно инфильтрированных, гиперемированных и четко отграниченных очагов с большим количеством гнойных корок, покрывающих вовлеченные волосяные фолликулы (фолликулярный абсцесс) [4]. Через несколько месяцев заболевание может разрешаться рубцовой атрофией или, реже, рубцами, однако у части больных инфильтративно-нагноительная трихофития не имеет описанных симптомов – приблизительно у 20% пациентов она представлена инфильтрированными и гиперемированными очагами без абсцедирования, еще примерно у 30% больных ЗАТ остается поверхностной в виде гиперемированных очагов с воспалительным валиком по периферии, шелушением и умеренной или скудной инфильтрацией [4]. Интересно, что трансформация заболевания в нагноительную форму в некоторых случаях происходит в процессе лечения, что связывают как с резистентностью возбудителей к антимикотику, так и с нарушениями иммунного ответа [1, 4]. Клеточный иммунитет играет значительную роль в элиминации патогенных грибов. Предполагается, что у больных зооантропонозной трихофитией антигены грибов активируют взаимодействие Т-хелперов 1-го типа (Тх1) и макрофагов, что приводит к развитию реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), которая обнаруживается через 10-14 дней. Тх1 вырабатывают широкий спектр провоспалительных цитокинов, которые активируют макрофагально-моноцитарную систему, выступающую ведущим фактором в инактивации дерматомицетов. Таким образом, в сыворотке крови больных ЗАТ определяется повышенное содержание ряда цитокинов [5]. Кроме того, Antillon A. и соавт. (2016 г.) отмечают способность ряда противогрибковых препаратов (например, амфотерицина В, леворина и некоторых других) активировать Т-супрессоры, подавляющие микробицидную способность фагоцитов [5, 6]. Исходя из этого, необходимо исследовать фагоцитарную активность и уровни провоспалительных цитокинов, которые могут служить прогностическими факторами характера течения заболевания у больных ЗАТ.

Цель: изучить иммунные показатели у пациентов с различными формами зооантропонозной трихофитии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое проспективное исследование «случай-контроль» на базе ГБУЗ РКВД №1 г.

Уфы. Выполняли сравнение двух групп участников с развившейся и неразвившейся нагноительной трихофитией с целью выявления различий во влиянии определенных факторов на развитие данной формы ЗАТ. В исследовании приняли участие 75 детей с диагнозом «зооантропонозная трихофития». Диагноз устанавливали на основании комплекса клинических данных, подтвержденных лабораторными исследованиями (микроскопическим и культуральным) для идентификации вида возбудителя. В ходе проведения лечения пациенты были поделены на две группы: в первую группу вошли дети с инфильтративной формой ЗАТ (n=35), во вторую – дети с нагноительной формой ЗАТ (n=40). Этиологическую разнородность обеих групп (*Trichophyton mentagrophytes* или *T. verrucosum*) не учитывали, т.к. не было статистически значимых различий между частотой встречаемости каждого возбудителя в группах с инфильтративной или нагноительной формами ЗАТ. Все пациенты были осмотрены дерматологом. Инфильтративная форма ЗАТ определялась в виде четко очерченных, инфильтрированных, гиперемированных очагов округлой формы, склонных к слиянию в крупные очаги с фестончатыми очертаниями и покрытых фолликулярными папулами, пустулами, корочками. Нагноительную форму устанавливали при наблюдении ярко-выраженной гиперемии на фоне множественных фолликулитов и перифолликулитов, сливающихся в один массивный инфильтрат (фолликулярный абсцесс). Группу контроля представили 24 участника (здоровые дети).

Критерии включения в исследование: 1) наличие добровольного информированного согласия, подписанного родителями или иными законными представителями детей; 2) пациенты обоих полов в возрасте от 6 до 18 лет; 3) диагноз «зооантропонозная трихофития» с выделением инфильтративной или нагноительной формы, подтвержденный положительными результатами микологических исследований (микроскопическим и культуральным) для идентификации вида возбудителя.

Критерии не включения в исследование: 1) отсутствие информированного добровольного согласия, подписанного родителями или иными законными представителями детей; 2) возраст пациентов менее 6 или более 18 лет; 3) отсутствие лабораторного подтверждения диагноза «зооантропонозная трихофития»; 4) наличие других заболеваний кожи; 5) беременность и лактация; 6) алкоголизм; 7) употребление наркотических и психотропных средств; 8) острые заболевания или обострение хронических; 9) аутоиммунные заболевания; 10) микозы другой этиологии.

Всем больным при поступлении в стационар было проведено обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое и иммунологическое исследования крови. Показатели

клеточного иммунитета во всех группах детей определяли по общепринятой методике, полученные показатели сравнивали со значениями нормы. При оценке интенсивности иммунной реакции пациентов на патоген использовали специфические клеточные и гуморальные реакции (реакцию торможения миграции лейкоцитов – РТМЛ, реакцию пассивной геммагглютинации – РПГА) на цитоплазматический антигенный комплекс (ЦАТ) [7]. Количество цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИФН- $\gamma$ ) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Способность лейкоцитов венозной крови (системное действие) и капиллярной крови из очагов поражения (местное действие) к поглощению и инактивации живых клеток (микрoконидий) трихофитона оценивали микроскопически методом (вычисляли фагоцитарное число и фагоцитарный индекс). Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов анализировали по проценту нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе (фагоцитарный индекс, содержание в %), а также по фагоцитарному числу (среднее количество микробов, поглощённых одним нейтрофилом крови). Метаболическую активность оценивали в НСТ-тесте (спонтанный и индуцированный частицами латекса) и по индексу НСТ (отношение НСТ инд. к НСТ сп.) [7].

Лечение больных включало в себя применение системного антимикотического препарата, антисептических и противовоспалительных средств, симптоматических препаратов. В качестве системного антимикотика использовали гризеофульвин перорально (18 мг/сут на кг массы тела) ежедневно до второго отрицательного микроскопического исследования на патоген, затем через день на протяжении 14 дней. Наружно на очаги в первые 2 суток применяли ихтиоловую мазь 10% 2-3 раза в сутки, далее – крем циклопирокс 2 раза в сутки в течение 4-6 недель. Допускалась сопутствующая симптоматическая индифферентная терапия (витамины). У всех больных определяли иммунную реактивность организма по отношению к грибам-возбудителям ЗАТ. Для этого у пациентов дважды брали капиллярную кровь в очаге поражения и венозную кровь (5 миллилитров из локтевой вены) при поступлении в стационар и после завершения курса медикаментозной терапии.

**Статистический анализ.** Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ проводили с применением программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft Office Excel, Microsoft Corporation, Redmond, Washington). Нормальность переменных проверяли с помощью классического критерия согласия Колмогорова. Непрерывные переменные были даны как средние значения или медианы. Категориальные переменные были выражены в виде частот и процентов. Для определе-

ния статистической значимости различия дисперсий выборок использовали точный критерий Фишера (двусторонний), различия считали статистически значимыми при уровне менее 5% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Основные результаты исследования.** В исследовании приняли участие 75 детей. В группе пациентов с инфильтративной формой ( $n=35$ ) у 17 человек (48,5%) был обнаружен *T. mentagrophytes*, у 18 (51,5%) – *T. verrucosum*, в группе с нагноительной формой ( $n=40$ ) у 20 (50%) – *T. mentagrophytes* и у 20 (50%) – *T. verrucosum*. Таким образом, доля каждого возбудителя в обеих группах была практически одинаковой, поэтому этиологическую разнородность обеих групп в ходе исследования не учитывали. При лечении у 35 пациентов отмечали положительную динамику и клиническое улучшение в виде регрессии воспалительных явлений. В имеющихся очагах поражения наблюдали сглаживание контуров, уменьшение инфильтрации очагов и выраженности гиперемии, а также разрешение воспалительных элементов на поверхности очагов и уменьшение шелушения. К моменту выписки из стационара (к 22-ому дню) кожные покровы в очагах были обычной окраски, шелушение полностью прекратилось, воспалительные очаги не контурировались. В то же время у 40 больных усиливались воспалительные явления, несмотря на проводимую терапию, – к концу первой недели госпитализации началось гнойное расплавление инфильтратов (развитие фолликулярных абсцессов). Переход инфильтративной формы в нагноительную сопровождался соответствующими иммунными изменениями и потребовал изменения тактики ведения больных (отмены гризеофульвина, назначения тербинафина в стандартной дозе), разрешение воспалительных явлений началось лишь со второй недели в виде прекращения пиореи, уплощения элементов, уменьшения выраженности инфильтрации и гиперемии. В последующем очаги разрешались формированием рубцовой атрофии.

**Оценка иммунной реактивности у пациентов с инфильтративной и нагноительной формами трихофитии.** Проведенная нами оценка иммунной реактивности в отношении грибов-возбудителей в указанных группах позволила удостовериться в том, что у больных ЗАТ имеет место преимущественно клеточно-опосредованный тип иммунного ответа, интенсивность которого при нагноительной и инфильтративной формах, однако, имеет серьезные различия. Иммунная реактивность организма пациентов по отношению к цельным клеткам микрoконидии трихофитона и его антигенов при ЗАТ представлена в таблице 1.

Таблица 1

Уровень клеточного иммунитета и фунгицидности лейкоцитов крови по результатам РТМЛ и специфических антител в РПГА с ЦАТ у больных с инфильтративной трихофитией без последующего перехода в нагноительную форму и при последующей трансформации в нагноительную форму

Пациенты с ЗАТ		Показатели		
		Инактивация лейкоцитами конидий трихофитона, %	Реакция торможения миграции лейкоцитов с ЦАТ, %	Уровень антител с ЦАТ, log 2 титров. Реакция пассивной геммагглютинации
1 группа (n=35)	до лечения	87,64±20,7*	69,19±12,87*	2,23±1,5
	после лечения	140,14±34,33*	80,79±15,28*	0,72±0,44*
2 группа (n=40)	до лечения	80,05±34,14*	10,11±18,15*	4,06±1,52**
	после лечения	199,49±41,86**	116,35±25,02**	1,82±0,99*
Группа контроля (n=24)	до лечения	215,14±36,15	96,17±15,28	0,42±0,12
	после лечения	221,85±29,18	101,38±11,21	0,44±0,15

Примечание: ЗАТ – зооантропонозная трихофития, 1 группа – пациенты с инфильтративной формой ЗАТ, принимавшие гризеофульвин, 2 группа – пациенты с нагноительной формой ЗАТ, принимавшие гризеофульвин, группа контроля – пациенты, принимавшие плацебо; \* – различия статистически значимы по сравнению с группой контроля (P<0,05), \*\* – с показателями пациентов, у которых инфильтративная форма не перешла в нагноительную (P<0,05).

У детей с инфильтративной формой ЗАТ, которая в последующем трансформировалась в нагноительную, отмечали достоверно более выраженное подавление фагоцитоза в отношении грибов-возбудителей, а также низкие показатели клеточного иммунного ответа на антигены гриба (РТМЛ), которым сопутствовали более высокие уровни специфических антител в крови по сравнению с показателями группы контроля. Значения РТМЛ у пациентов с нагноительной формой было достоверно ниже (10,11±18,15%), чем у детей с инфильтративной формой (69,19±12,87%).

Существуют данные, что для ЗАТ преимущественно характерен клеточно-опосредованный иммунный ответ организма, в меньшей мере – гуморальный [4]. После проведенного лечения во второй группе больных показатели РТМЛ были достоверно выше, чем в контрольной группе (116,35±25,02 против 101,38±11,21). Вероятно, это можно объяснить сменой гризеофульвина на тербинафин. В то время как уровни антител к ЦАТ у пациентов с нагноительной формой были выше в среднем в 1,82 раза, чем у детей с инфильтративной формой (4,06±1,52 против 2,23±1,5 соответственно), что также можно объяснить своевременной сменой тактики ведения данных больных.

При анализе случаев нагноительной трихофитии (n=40) мы предположили, что неблагоприятное течение, возможно, было обусловлено резистентно-

стью штаммов трихофитона к действию гризеофульвина [8].

*Способность лейкоцитов к поглощению и инактивации живых клеток (микрoконидий) трихофитона.*

Таблица 2

Фагоцитарная активность нейтрофилов в венозной и капиллярной крови

Показатели		Кровь	Фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число, ед
До начала лечения	Группа контроля (n=24)	венозная	39,65±2,32	4,26±0,43
		капиллярная	34,76±1,3	4,23±0,23
Спустя 8 суток	Группа контроля (n=24)	венозная	39,98±2,41	4,21±0,15
		капиллярная	33,67±1,12	4,57±0,44
До начала лечения	I группа, n=35	венозная	22,75±1,82	3,55±0,75
		капиллярная	28,02±1,80*	4,09±0,33*
	II группа, n=40	венозная	25,39±3,28*	3,87±0,51
		капиллярная	24,90±5,08	3,77±0,59*
Спустя 8 суток	I группа, n=35	венозная	28,53±2,03**,*	3,40±0,35*
		капиллярная	26,60±1,81*	3,14±0,22**,*
	II группа, n=40	венозная	16,23±2,42**,*	2,03±0,44**,*
		капиллярная	24,73±5,56*	3,54±0,59*

Примечание: I группа – пациенты с инфильтративной формой ЗАТ, II группа – пациенты с нагноительной формой ЗАТ; \* – различия статистически значимы со значениями контрольной группы (P<0,05); \*\* – различия статистически значимы с показателями пациентов I группы (P<0,05).

Установлено (табл. 2), что у больных первой группы ФИ клеток капиллярной крови был ниже, чем в группе контроля, в 1,41 раз (P<0,05), а у больных нагноительной формой ФИ клеток венозной крови был меньше такового в группе контроля в 1,36 раз (P<0,05). Фагоцитарное число клеток капиллярной крови в обеих группах было достоверно ниже, чем в группе контроля. Угнетение фунгицидной активности фагоцитов может быть вызвано разными причинами. Считается, что клетки грибов не уничтожаются сразу при контакте с фагоцитами из-за их крупных размеров (так называемый «немедленный» фагоцитоз, активный в отношении микроорганизмов меньших размеров). Трихофитоны подвергаются воздействию нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps – NETs), запускающих механизм нетоза – более медленного фагоцитоза, начинающегося не менее чем через 4 часа от контакта нейтрофилов с клетками гриба. Однако есть мнение, что жизнеспособность клеток гриба лишь временно ограничивается действием NETs [9]. Уклонение трихофитонов от фагоцитоза может быть также обусловлено образованием спор, микро- и макроконидий, а также за счет капсулы, защищающей возбудитель от действия микробицидных факторов фаго-

цитов [10]. Кроме того, Тх1 участвуют в иммунном ответе против клеток гриба за счет выработки ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , активирующих фагоцитоз, но их уровень снижается при увеличении числа Т-регулирующих клеток, способствующих подавлению иммунного ответа [11].

Спустя 8 суток после лечения показатели ФИ и ФЧ клеток венозной и капиллярной крови больных первой и второй групп было достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Однако у детей второй группы значения ФИ и ФЧ клеток венозной крови были достоверно ниже, чем в I группе. По результатам некоторых исследований, уменьшение поглотительной активности фагоцитов крови сопровождается переходом процесса в нагноительную форму при медикаментозной (антифунгальной) терапии пациентов с инфильтративной трихофитией [12]. Мы можем предположить, что в будущем исследование активности фагоцитоза в динамике может быть использовано для прогнозирования течения заболевания с целью своевременной коррекции системной антимикотической терапии.

**Цитокиновый статус у больных ЗАТ.** Проведена оценка цитокинового статуса больных с инфильтративной и нагноительной формой ЗАТ (табл. 3). Нами установлено повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  в обеих группах больных по сравнению с контрольными показателями. ИФН- $\gamma$  является одним из ведущих цитокинов поддержки клеточно-опосредованного иммунитета, а ИЛ-4 принимает участие в формировании гуморального иммунного ответа. Источником провоспалительных цитокинов в иммунном ответе при ЗАТ служат не только Т-хелперы, но и фагоцитирующие клетки, а также эндотелиальные клетки и ретикулярные фибробласты (повышенное количество последних, вероятно, объясняет высокую частоту рубцевания при ЗАТ) [13]. В нашем исследовании во II группе больных установлены достоверно более высокие значения ИЛ-4 и ИФН- $\gamma$  по сравнению со значениями пациентов без перехода процесса в нагноительную форму ( $P < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**Цитокиновый статус детей с инфильтративной формой трихофитии без трансформации в нагноительный вариант течения (I группа) и при переходе в нагноительную форму (II группа) до терапии**

Инфильтративная форма трихофитии	I группа (n=35)	II группа (n=40)	Группа контроля (n=24)
ИЛ-4, пг/мл	89,5 $\pm$ 22,4*	192,4 $\pm$ 29,6**,**	41,8 $\pm$ 8,1
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	120,5 $\pm$ 33,4*	138,3 $\pm$ 42,3*	42,6 $\pm$ 15,6
ИФН- $\gamma$ , пг/мл	135,8 $\pm$ 22,2*	218,4 $\pm$ 14,3**,**	37,6 $\pm$ 9,3
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	154,5 $\pm$ 28,2*	167,3 $\pm$ 37,9*	34,4 $\pm$ 7,35

Примечание: ЗАТ – зооантропонозная трихофития, I группа – дети с инфильтративной формой ЗАТ, II группа – дети с нагноительной формой ЗАТ; \* – различия статистически значимы со значениями контрольной группы ( $P < 0,05$ ); \*\* – различия статистически значимы со значениями I группы ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, в нашем исследовании мы наблюдали существенные различия в иммунном ответе у пациентов с инфильтративной и нагноительной формами ЗАТ, которые регистрировали как до лечения, так и после начала специфической антифунгальной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иммунная реакция организма на возбудителей зооантропонозной трихофитии проявлялась в формировании клеточного и гуморального ответа на антигены клеток грибов и сниженной способностью фагоцитов крови к инактивации этих клеток. В ходе исследования отмечено, что в процессе лечения зооантропонозной трихофитии возможен переход инфильтративной формы в нагноительную, который сопровождается соответствующими изменениями со стороны иммунной системы. Оценка фагоцитарной активности клеток крови, возможно, позволит судить об эффективности проводимой терапии и необходимости смены тактики ведения больных. Кроме того, определение цитокинового статуса у пациентов с ЗАТ в совокупности с оценкой клинической картины и лабораторных данных также является одним из эффективных способов прогнозирования тяжелого течения ЗАТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Айдыбаева М.Г., Дагхамин Исмаил Х.М. Клинические проявления зооантропонозной трихофитии. Современные проблемы науки и образования. 2020; 5. [Khismatullina Z.R., Al-khashash Subhi M.S., Aidybayeva M.G., Daghamin Ismail H.M. Clinical manifestations of zoonanthropous trichophytosis. Modern problems of science and education. 2020; 5 (In Russ)]. doi:10.17513/spno.30186
2. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С. К вопросу о клиническом многообразии зооантропофильной трихофитии волосистой части головы. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3. [Khismatullina Z.R., Al-khashash Subhi M.S. To the question of the clinical diversity of zoonanthrophilic trichophytosis of the scalp. Modern problems of science and education. 2020; 3 (In Russ)]. doi:10.17513/29853
3. Смирнова О., Литвак Н. Микозы кожи: «Перспективная» инфекция». Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, 2015 [Smirnova O., Litvak N. Skin mycoses: "Perspective" infection". Remedium. Journal of the Russian drug market and medical equipment, 2015 (In Russ)].

4. *Медведев Ю.А.* Молекулярно-клеточные механизмы иммуногенеза при зоонозной трихофитии. Дис. д-ра мед. наук. М., 1988; 240 с. [*Medvedev Yu.A.* Molecular and cellular mechanisms of immunogenesis in zoonotic trichophytosis. Dis...Doctor of Medical Sciences. M., 1988; 240 p. (In Russ)].
5. *Antillon A., De Vries A.H., Espinosa-Caballero M., Falcon-Gonzalez J.M., Flores Romero D., Gonzalez-Damian J.* An amphotericin B derivative equally potent to amphotericin B and with increased safety. PLoS One. 2016; 11. doi.org/10.1371/journal.pone.0162171
6. *Hamill R.J.* Amphotericin B formulations: a comparative review of efficacy and toxicity. Drugs. 2013; 73 (9): 919-934. doi.org/10.1007/s40265-013-0069-4
7. *Хисматуллина З.Р., Медведев Ю.А.* Зооантропонозная трихофития у детей: аспекты иммуномодулирующей терапии. Уфа, 2005; 100 с. [*Khismatullina Z.R., Medvedev Y.A.* Zoonothropous trichophytosis in children: aspects of immunomodulatory therapy. Ufa: Healthcare of Bashkortostan, 2005; 100 s. (In Russ)].
8. *Иванова Л. В., Баранцевич Е.П., Шляхто Е.В.* Резистентность грибов-патогенов к антимикотикам. Проблемы медицинской микологии, 2011 [*Ivanova L V., Barantsevich E.P., Shlyakhto E.V.* Resistance of pathogenic fungi to antimycotics. Problems in medical mycology, 2011 (In Russ)].
9. *Röhm M., Grimm M.J., D'Auria A.C.* NADPH oxidase promotes neutrophil extracellular trap formation in pulmonary aspergillosis. Infect Immun. 2014; 82: 1766-1777. doi.org/10.1128/IAI.00096-14
10. *Зверев В.В., Бойченко М.Н.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология, 2010 [*Zverev V.V., Boychenko M.N.* Medical Microbiology, Virology and Immunology, 2010 (In Russ)].
11. *Tang Q., Bluestone J.A.* The Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat. Immunol. 2008; 9 (3): 239-244. doi:10.1038/ni1572
12. *Даниленко Р., Хисматуллина З., Мухамадеева О., Медведев Ю.* Иммунный статус больных зооантропонозной трихофитией. Врач, 2016; (7): 32-36. [*Danilenko R., Khismatullina Z., Mukhamadeeva O., Medvedev Y.* Immune status in patients with zoonothropous trichophytosis. J. «Doctor», 2016; 7: 32-36 (In Russ)].
13. *Липницкий А.В., Маркин А.М., Шаров Т.Н. и др.* Внеклеточные иммунные ловушки при микозах. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19 (3): 3-5 [*Lipnitsky A.V., Markin A.M., Sharov T.N., et al.* Extracellular immune traps in mycoses. Problems in medical mycology. 2017; 19 (3): 3-5 (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 05.02.2021

Рецензенты: Л.П. Котрехова, Е.В. Фролова

## ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS* SPP. НА ОСНОВАНИИ МАСС - СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

<sup>1,3</sup>Рябинин И.А. (м.н.с., ассистент кафедры)\*, <sup>2</sup>Ремнева Н.П. (врач-бактериолог), <sup>5</sup>Фионова Т.В. (студент), <sup>4</sup>Ковыршин С.В. (студент), <sup>2</sup>Кашуба В.М. (фельдшер-лаборант), <sup>2</sup>Цветкова Г.В. (фельдшер-лаборант), <sup>1,3</sup>Васильева Н.В. (директор НИИ, зав. кафедрой)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: <sup>1</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; <sup>2</sup>отделение лабораторной диагностики микологической клиники; <sup>3</sup>кафедра медицинской микробиологии; <sup>4</sup>медико-профилактический факультет; <sup>5</sup>лечебный факультет, Санкт-Петербург, Россия

В сообщении приведены данные шестилетних наблюдений за видовой и групповой структурой *Streptococcus* spp. из клинического материала. В качестве ориентировочного метода идентификации (дифференцировки) использовали MALDI-TOF-масс-спектрометрию кислотно-травленного материала колоний с плотных питательных сред. Применили алгоритм выявления микробных культур на этапе программной идентификации полученных MALDI-масс-спектров. В выборку из 679 изолятов вошли представители следующих групп рода *Streptococcus* в указанном структурном соотношении: группа *Mitis* – 42,2%; группа – *Salivarius* 27,7%; группа *Sanguinis* – 11,8%; группа *Pyogenes* – 10,9%; группа *Anginosus* – 5,8%; группа *Bovis/Equinus* – 1,5%; группа *Mutans* – 0,1%. Более половины штаммов имели масс-спектрометрические признаки присутствия дополнительной микробной культуры. Обсуждаются особенности обнаруженного видового состава, возможные пути совершенствования масс-спектрометрической идентификации стрептококков.

**Ключевые слова:** видовая идентификация, дифференцировка микробных культур, MALDI-TOF-масс-спектрометрия, стрептококки

## TAXONOMIC STRUCTURE OF *STREPTOCOCCUS* SPP. CLINICAL ISOLATES BASED ON MASS SPECTROMETRIC DIFFERENTIATION

<sup>1,3</sup>Ryabinin I.A. (junior researcher, assistant of the department), <sup>2</sup>Remneva N.P. (bacteriolo-

gist), <sup>5</sup>Fionova T.V. (student), <sup>4</sup>Kovyrshin S.V. (student), <sup>2</sup>Kashuba V.M. (laboratory assistant), <sup>2</sup>Tsvetkova G.V. (laboratory assistant), <sup>1,3</sup>Vasilyeva N.V. (director of the Institute, head of the department)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: <sup>1</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology; <sup>2</sup>Laboratory Diagnostics Department of Mycological Clinic; <sup>3</sup>Department of Medical Microbiology; <sup>4</sup>Faculty of Preventive Medicine; <sup>5</sup>Faculty of Clinical Medicine; St. Petersburg, Russia

The report contains data from six years observations of the species and group structure of *Streptococcus* spp. from clinical materials. MALDI-TOF-mass spectrometry of acid-treated colony material from agarised nutrient media was used as an approximate method of identification (differentiation). We used an algorithm for identifying mix cultures at the stage of program identification of the obtained MALDI mass spectra. The investigated selection of 679 isolates included representatives of the following groups of the genus *Streptococcus* in the following structural ratio: group *Mitis* – 42.2%; group – *Salivarius* 27.7%; *Sanguinis* group – 11.8%; *Pyogenes* group – 10.9%; *Anginosus* group – 5.8%; *Bovis/Equinus* group – 1.5%; the *Mutans* group – 0.1%. More than half of the strains had mass-spectrometric signs of the presence of an additional microbial culture. The features of the detected species composition, possible ways of improving the mass-spectrometric identification of streptococci are discussed.

**Key words:** species identification, differentiation of microbial cultures, MALDI-TOF mass-spectrometry, *Streptococcus* spp.

## ВВЕДЕНИЕ

Представители рода *Streptococcus* актуальны для работников клинической медицины всех специальностей, в том числе велико значение стрептококков как возбудителей инфекций ЛОР-органов. Острые и хронические эпизоды бактериальных отитов, риносинуситов, тонзиллитов в большинстве случаев ассоциированы с представителями *Streptococcus* spp., в частности *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*. Даже если при хроническом тонзиллите наблюдают преобладание представителей других групп микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*), в составе биопленки в качестве ассоциантов выявляют *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, различные α-гемолитические стрептококки [1].

*S. pneumoniae* начинает колонизировать носоглотку ребенка с первых недель после рождения, в результате чего многочисленные серотипы пневмококка присутствуют даже в здоровой популяции детей и взрослых. Активации патогенности различных штаммов микроорганизма и развитию воспалительных заболеваний среднего уха, полости носа и придаточных пазух способствуют ослабление локальных и системных механизмов иммунного ответа, сопутствующие вирусные инфекции, совместная ко-

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

лонизация носоглотки с другими потенциальными патогенами – *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. *S. pneumoniae* считают возбудителем 20–45% эпизодов бактериальных риносинуситов [2]. По данным некоторых сообщений, около 80% детей к трехлетнему возрасту имеют в анамнезе диагноз «острый средний отит», в 60–80% случаев это состояние ассоциировано с пневмококковой инфекцией [3].

В этиологии острых внебольничных бактериальных риносинуситов важная роль, наряду с пневмококком, также принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А. Данные микроорганизмы входят в состав полимикробных биопленок на слизистых оболочках органов дыхания совместно с золотистым стафилококком и другими факультативными анаэробами, которые в таких комплексах способствуют переводу текущего патологического состояния в хроническое течение [4].

В связи с указанными обстоятельствами современные микробиологические лаборатории должны располагать эффективными в аналитическом и экономическом аспекте средствами идентификации стрептококков. В принципе, подавляющее большинство представителей этой группы удастся сравнительно надежно дифференцировать с помощью комбинации серологических и биохимических тестов промышленного производства.

Однако в силу частой высеваемости стрептококков, условно-патогенных и сапрофитных, в исследованиях различных видов биоматериалов, массовое применение таких тестов может повлечь заметные потери материальных ресурсов и рабочего времени. Обычно такое использование лимитируют дополнительными критериями (рост монокультуры из первично-стерильного материала, преобладание однотипных «подозрительных» колоний в исследуемом образце и т.д.), но в этом случае почти нивелируются возможности изучения стрептококков в полимикробных ассоциациях без явного преобладания.

В решении проблем микробной идентификации на современном этапе для различных групп микроорганизмов эффективным оказалось внедрение MALDI-TOF-масс-спектрометрии материала микробных колоний. Хорошо известным фактом является ограниченная точность этого подхода к идентификации некоторых стрептококков, поэтому применительно к MALDI-TOF-MS (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry) в данном случае считаем уместным не термин «идентификация», а понятие «дифференцировка». Различные авторы по-своему характеризуют причины таких ограничений. Так, указывают на факт редкого обновления баз масс-спектро-профилей (МСП) для некоторых видов. Принимая во внимание текущие изменения в таксономии бактерий, это приводит к ошибочным результатам идентификации внутри разных групп стрептококков, примером может по-

служить отнесение непневмококковых стрептококков группы *Mitis* к виду *S. pneumoniae* [5]. Отмечают неравномерное комплектование баз данных, которая влияет на аналитическую точность идентификации различных видов бактерий. Например, по этой причине возникают ошибки идентификации *S. canis*, *S. pyogenes* и *S. dysgalactiae* из-за наличия избыточного (по сравнению с другими двумя видами) количества типовых МСП *S. canis* [6]. Кроме того, в MALDI-масс-спектрах стрептококков велика доля пиков, универсальных для рода в целом.

Тем не менее, несмотря на существующие ограничения, использование MALDI-TOF-MS представляется единственным по производительности подходом, позволяющим ориентировочно оценить разнообразие стрептококков в диагностическом потоке лаборатории. Данной проблемной области посвящена представляемая работа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали посеvy различных биоматериалов (мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, мочи, раневого отделяемого, ликвора и других) на плотных питательных средах: кровяном агаре, шоколадном агаре, хромогенной питательной среде UriSelect4 (BioRad, США). Материал колоний наносили на поверхность ячеек мишеней масс-спектрометра типа «МТР 384 target plate polished steel BC», затем последовательно проводили обработку 70% муравьиной кислотой (по 1,5 мкл на ячейку) и насыщенным при 25 °С раствором 4-гидроксикоричной кислоты в стандартном растворителе (по 2 мкл на ячейку). Использовали реагенты производства «Реахим» (Россия), Bruker Daltonik и Merck (Германия). Масс-спектрометрическую съемку с подготовленных материалов и идентификацию культур проводили на MALDI-TOF-масс-спектрометре Autoflex speed TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Германия) с рабочей станцией Workstation Z400 (HP, США), встроенным программным обеспечением flexControl v. 3.4, flex Analysis v. 3.4, MALDI Biotyper v. 3.1 и базой (библиотекой) типовых масс-спектро-профилей «Bruker Taxonomy». Исследование выполняли в «автоматическом» и «ручном» режиме, применяли программный алгоритм выявления микс-культур [7]. В работу включили данные микробных изолятов, полученных за период с 2013 по 2019 гг. Отчеты-сводки с результатами идентификации анализировали в Libre Office Calc. Рассчитывали таксономическую структуру совокупности исследованных изолятов и доли микс-культур среди штаммов отдельных видов. Для классификации изолятов использовали традиционное подразделение рода *Streptococcus* на группы [8] с некоторыми коррективами [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении особенностей работы с представителями основных групп прокариот, подлежащих масс-спектрометрической идентификации, манипуляции с культурами стрептококков отличаются некоторыми трудностями. Большинство представителей рода *Streptococcus* предпочитают расти на плотных питательных средах группами плотно расположенных колоний, что затрудняет забор материала изолированных колоний. Кроме того, в силу малого размера колонии забор ее материала стерильной палочкой или петлей недостаточно эффективен. При нанесении на позицию мишени клетки часто оказываются распределенными неравномерно, фактически след от нанесения часто является следом влаги, исходящей с поверхности агара, а определить этот дефект нанесения невооруженным глазом невозможно. В качестве принципиальной альтернативы можно рассматривать субкультивирование изолятов *Streptococcus* spp. на обогащенных жидких питательных средах (сывороточном бульоне, сердечно-мозговом бульоне), но учитывая высокую частоту выделения стрептококков из биоматериала человека и значительную долю культур штаммов-комменсалов, представителей нормальной микрофлоры, такой методический прием представляется экономически неоправданным. В качестве некоторого исключения допустимо рассматривать  $\beta$ -гемолитические стрептококки, где более тщательное применение средств дифференцировки культур оправдано как для материалов от больных, так и от носителей.

Всего за период исследования выделили 679 изолятов, из них у 388 (57,1%) выявлены масс-спектрометрические признаки дополнительной культуры другого вида в образце («mix-культуры»). Благодаря анализу результатов масс-спектрометрической идентификации получили следующую классификационную структуру найденных в биоматериале *Streptococcus* spp. (для групп стрептококков и отдельных видов указаны доли в общей совокупности, для каждого вида приведена доля изолятов, полученных в форме mix-культур).

**Группа *Mitis***, включающая  $\alpha$ -гемолитических стрептококков, оказалась наиболее многочисленной (42,2%): *S. australis* – 0,4% (mix-культуры – 100%); *S. cristatus* – 1,2% (mix-культуры – 75%); *S. infantis* – 0,7% (mix-культуры – 100%); *S. massiliensis* – 0,1% (mix-культуры – 0%); *S. mitis* – 6,9% (mix-культуры – 47%); *S. oralis* – 13,4% (mix-культуры – 84%); *S. peroris* – 1,8% (mix-культуры – 58%); «*S. pneumoniae*» – 13,1% (mix-культуры – 67%); *S. pseudopneumoniae* – 4,6% (mix-культуры – 90%). Большинство представителей группы лишены лэнсфильдовских антигенов, но штаммы *S. mitis* иногда имеют антигены O или K, а *S. massiliensis* – антиген G. Здесь вид *S. pneumoniae* обозначен в кавычках («») ввиду того обстоятельства, что MALDI-

идентификация этого вида среди других стрептококков высокой клинической значимости наименее точна [10], в наших предыдущих исследованиях доля ложноположительных результатов составила 90% [11].

**Группа *Salivarius*** составила 27,7%: *S. salivarius* – 23,6% (mix-культуры – 31%; имеет антиген K, иногда дает положительные реакции с диагностикумом к антигену G) и *S. vestibularis* – 4,1% (mix-культуры – 21%).

**Группа *Sanguinis*** – 11,8%. Представители, имеющие антиген H: *S. sanguinis* – 3,4% (mix-культуры – 61%); *S. gordonii* – 1,6% (mix-культуры – 55%). Вид с пестрым антигенным составом капсулы – *S. parasanguinis* – 6,8% (mix-культуры – 67%); штаммы дают положительные реакции с диагностикумами к антигенам B, C, G, N).

**Группа *Pyogenes*** –  $\beta$ -гемолитические стрептококки – 10,9%: *S. pyogenes* – 1,3% (серогруппа A; mix-культуры – 67%); *S. agalactiae* – 8,2% (серогруппа B; mix-культуры – 57%); *S. dysgalactiae* – 1,3% (серогруппа C; mix-культуры – 67%); *S. didelphis* – 0,1% (из «нелэнсфильдовских» стрептококков, mix-культуры – 0%).

**Группа *Anginosus*** включает стрептококков, проявляющих как  $\beta$ -, так и  $\alpha$ -гемолитиз, некоторые штаммы могут быть негемолитическими, а также полиагглютинабельными при выявлении лэнсфильдовских антигенов. Доля группы в структуре – 5,8%: *S. anginosus* – 3,1% (mix-культуры – 67%; дает положительные реакции с диагностикумами к антигенам A, C, G, F, N или не агглютинируется); *S. intermedius* – 0,6% (несет антиген N, mix-культуры – 100%); *S. constellatus* – 2,1% (несет антигены C, F и N, mix-культуры – 50%).

**Группа *Bovis/Equinus*** – стрептококки серогруппы D – 1,5%: *S. alactolyticus* – 0,1% (mix-культуры – 100%, также имеет антиген типа G); *S. gallolyticus* – 0,7% (mix-культуры – 40%); *S. equinus* – 0,3% (mix-культуры – 100%); *S. lutetiensis* – 0,4% (mix-культуры – 67%).

**Группа *Mutans*** (0,1%) оказалась представлена единственным видом *S. mutans* (mix-культуры – 100%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам, подавляющее большинство видов стрептококков оказались в той или иной степени представлены микс-культурами, исключая только некоторые редкие виды (*S. massiliensis* и *S. didelphis*), что может быть связано с (1) наличием в их MALDI-масс-спектрах консервативных пиков, встречающихся у других микроорганизмов, а также (2) участие стрептококков в полимикробных ассоциациях в качестве возбудителей или комменсалов.

Несмотря на то обстоятельство, что подавляющее большинство представителей рода *Streptococcus*, возбудителей инфекций и комменсалов тела человека, открыли и описали в XIX-XX вв., в изученной выборке оказались представители видов, введенных в таксономию бактерий в XXI в. Среди них: *S. didelphis* (2000), *S. australis* (2001), *S. lutetiensis* (2002), *S. pseudopneumoniae* (2004), *S. massiliensis* (2006). В ряду этих видов со сравнительно «молодой» историей изучения примечателен *S. didelphis*, поскольку ранее его изоляты не выделяли от человека, все они были связаны с заболеваниями виргинских опоссумов (*Didelphis virginiana*) [12]. По-видимому, имеющиеся в базе МСП *S. didelphis* имеют сходства с МСП другого вида (видов) стрептококков.

Подавляющее большинство диагностических тест-систем определения лэнсфилдовских антигенов стрептококков позволяют выявлять ограниченный набор этих молекулярных маркеров, чаще – А, В, С, D, F и G [13-17]. Как видно из особенностей представленной выборки, такой набор антигенов не позволит дифференцировать ряд обнаруживаемых стрептококков, включенных в систему Р. Лэнсфилд, и, как отмечено выше, сложности в серотипировании возникают при работе с группой *Anginosus*. Примечательно, что основные представители этой группы в данной работе по частоте выделения оказались в том же порядке следования (от наибольшего к наименьшему) *S. anginosus* → *S. constellatus* → *S. intermedius*, как и в крупном исследовании, включающем анализ 463 штаммов группы *Anginosus* [18]. Варибельность гемолиза и пестрота антигенного состава делает *Streptococcus* spp. группы *Anginosus* (SAG) одними из наиболее сложных из микроорганизмов-оппортунистов для идентификации. Между тем потребность в их выявлении при работе с биоматериалом человека существует. Представители SAG вызывают широкий круг патологий, включая фарингит, пневмонию, плеврит, аппендицит, перитонит, парапроктит; абсцессы области головы, шеи, средостения, брюшной полости; инфекции мягких тканей конечностей (в том числе фигурируют при синдроме диабетической стопы), инфекции мочеполового тракта, сепсис [19].

Примечательно обнаружение в исследуемой выборке видов группы *Bovis/Equinus*, которая объединяет стрептококки, общие для человека и животных. Особенно такая «амбивалентность» присуща *S. bovis* [20]. Представители этой группы в клиническом отношении требуют внимания, поскольку могут «привносить» в геномах своих штаммов детерминанты резистентности, эволюционно сформировавшиеся у них в результате применения антибиотиков в животноводстве.

Обращает на себя внимание небольшой удельный вес в общей структуре представителей группы *Puogenes*, причем доминирующим видом оказался *S.*

*agalactiae*, а не классический патогенный стрептококк *S. pyogenes*. Высеваемость изолятов *S. pyogenes*, по наблюдениям разных авторов, варьирует в широких пределах, но в целом этот показатель в настоящее время невысок, и даже применение современных марок обогащенных питательных сред принципиально не позволяет его повысить. По этой причине затруднительным становится своевременное принятие мер по профилактике аутоиммунных осложнений инфекций, вызванных пиогенным стрептококком. О механизмах данной проблемы нет единого мнения. Ряд исследователей полагает одной из основных причин длительную внутриклеточную персистенцию *S. pyogenes* путем незавершенного фагоцитоза [21]. Так или иначе, сравнительно малый сегмент штаммов *S. pyogenes* в общей структуре изученных стрептококков косвенно указывает на необходимость более широкого использования некультуральных методов диагностики инфекций, вызванных пиогенным стрептококком.

Необычной также оказалась сравнительно малая доля в выборке *S. mutans* – доминирующего стрептококка зубодесневого кармана. Хотя пробы из этой локализации не были представлены крупным массивом среди всего пула исследуемых материалов, в принципе, клетки *S. mutans* неизбежно попадают в слюну (где их содержание в норме, однако, заметно уступает *S. salivarius*) и впоследствии могут контаминировать образцы мокроты. В любом случае, редкая идентификация изолятов стрептококков, таких как *S. mutans*, косвенно указывает на необходимость оценки диагностической эффективности существующей группы типовых масс-спектро-профилей *S. mutans*, а также ее дополнение новыми МСП после более тщательного отбора.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на объективно ограниченные возможности MALDI-TOF-масс-спектрометрии в дифференцировке стрептококков, при работе с крупным диагностическим потоком выделяемых из биоматериала штаммов именно этот метод позволяет получить ориентировочное представление о разнообразии *Streptococcus* spp. Факторы, обуславливающими позитивный эффект данного метода, являются: (1) высокая производительность; (2) малые финансовые потери и трудозатраты при необходимости повторных исследований; (3) экономичность при условии эффективного управления лабораторией. На начальных этапах внедрения MALDI-TOF-масс-спектрометрии в работу микробиологических лабораторий и в последующие годы эксплуатации данного оснащения проблемы с идентификацией стрептококков связывали с исключительно высоким сходством MALDI-масс-спектров их культур. Однако более современные наблюдения показали, что этот феномен нельзя принимать как безусловную догму.

Его преодоление и расширение возможностей MALDI-TOF-масс-спектрометрии кроется в изменении стратегии составления типовых баз (библиотек) МСП *Streptococcus* spp. Действительно, многие пики в композиции MALDI-масс-спектров стрептококков повторяются у видов разной степени родства, но имеются и видоспецифичные пики и комплексы пиков. Их исчезновение может быть связано с нахождением культуры в состоянии слабой дифференциации (нечто вроде «предкового», «эмбрионального» состояния) либо с инструментальными погрешностями масс-спектрометрической съемки. Таким об-

разом, при комплектовании МСП необходимо на первом этапе собирать различные результаты измерений, на их основании создавать первичную (draft)-базу. Далее с использованием выборки коллекционных и оригинальных штаммов, идентифицированных альтернативными методами, определять «таксономическую селективность» собранных МСП, затем – исключать МСП с низкой специфичностью и, напротив, имеющие мало сходства с MALDI-масс-спектрами штаммов своего вида.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Kalaiarasi R., Subramanian K.S., Vijayakumar C., Venkataramanan R.* Microbiological profile of chronic tonsillitis in the pediatric age group. *Cureus*. 2018; 10 (9): e3343. doi:10.7759/cureus.3343
2. *Suwannawong D., Seresirikachorn K., Aeumjaturapat S., et al.* Predicting bacteria causing acute bacterial rhinosinusitis by clinical features. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2020; 86 (3): 281-286. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.12.002.
3. *Bergenfelz C., Hakansson A.P.* *Streptococcus pneumoniae* otitis media pathogenesis and how it informs our understanding of vaccine strategies. *Curr. Otorhinolaryngol. Rep.* 2017; 5 (2): 115-124. doi:10.1007/s40136-017-0152-6
4. *Brook I.* Microbiology of chronic rhinosinusitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35 (7): 1059-68. doi: 10.1007/s10096-016-2640-x.
5. *Harju I., Lange C., Kostrzewa M., et al.* Improved differentiation of *Streptococcus pneumoniae* and other *s. mitis* group streptococci by MALDI biotyper using an improved MALDI biotyper database content and a novel result interpretation algorithm. *J. Clin. Microbiol.* 2017; 55 (3): 914-922. doi: 10.1128/JCM.01990-16.
6. *Nybakken E.J., Oppgaard O., Gilhuus M., et al.* Identification of *Streptococcus dysgalactiae* using matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry; refining the database for improved identification. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2021; 99 (1): 115207. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115207.
7. *MALDI Biotyper 3.1 User Manual. Revision 1.* – Germany, Bruker Daltonics. 2012: 212 pp.
8. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2Nd Ed. Volume 3: The Firmicutes.* Ed. by D.R. Boone, D. Jones, F.A. Rainey et al. Springer Dordrecht Heidelberg London New York. 2009: 1450 pp.
9. *Facklam R.* What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15 (4): 613-30. doi: 10.1128/cmr.15.4.613-630.2002.
10. *MP 4.2.0114-16. 4.2. Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии: Методические рекомендации (утв. Роспотребнадзором 20.10.2016).* М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, 2017: 64 с. [MR 4.2.0114-16. 4.2. Laboratory diagnostics of community-acquired pneumonia of pneumococcal etiology: Methodical recommendations (approved by Federal Service of Consumer Rights Protection and Human Well-Being 10.20.2016). М.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology, 2017: 64 P. (In Russ)].
11. *Рябинин И.А.* MALDI-TOF-масс-спектрометрия в бактериологии и микологии: практические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/1MECH-0007.html> [Ryabinin I.A. MALDI-TOF-mass-spectrometry in bacteriology and mycology: practical aspects. М.: GEOTAR-Media, 2016. Mode of access: <https://www.rosmedlib.ru/book/1MECH-0007.html> (In Russ)].
12. *Rurangirwa F.R., Teitzel C.A., Cui J., et al.* *Streptococcus didelphis* sp. nov., a streptococcus with marked catalase activity isolated from opossums (*Didelphis virginiana*) with suppurative dermatitis and liver fibrosis. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2000; 50 (Pt 2): 759-765. doi: 10.1099/00207713-50-2-759.
13. [http://www.oxoid.com/UK/blue/prod\\_detail/prod\\_detail.asp?pr=DR0585&c=UK&lang=EN&minfo=Y](http://www.oxoid.com/UK/blue/prod_detail/prod_detail.asp?pr=DR0585&c=UK&lang=EN&minfo=Y)
14. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/R30950555#/R30950555>
15. [https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/61721\\_880999\\_EN.pdf](https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/61721_880999_EN.pdf)
16. <https://plasmatec.co.uk/latex-microbiology-tests/>
17. [https://www.pro-lab.com/wp-content/uploads/2017/01/PL030\\_Prolex-Streptococcal-Grouping-Latex-Kit\\_English.pdf](https://www.pro-lab.com/wp-content/uploads/2017/01/PL030_Prolex-Streptococcal-Grouping-Latex-Kit_English.pdf)
18. *Jiang S., Li M., Fu T., et al.* Clinical characteristics of infections caused by *Streptococcus Anginosus* Group. *Sci. Rep.* 2020; 10: 9032. doi: 10.1038/s41598-020-65977-z.
19. *Al Majid F., Aldrees A., Barry M., et al.* *Streptococcus anginosus* group infections: management and outcome at a tertiary care hospital. *J. Infect. Public. Health.* 2020; 13 (11): 1749-1754. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.017.

20. Poyart C., Quesne G., Trieu-Cuot P. Taxonomic dissection of the *Streptococcus bovis* group by analysis of manganese-dependent superoxide dismutase gene (*sodA*) sequences: reclassification of '*Streptococcus infantarius subsp. coli*' as *Streptococcus lutetiensis* sp. nov. and of *Streptococcus bovis* biotype 11.2 as *Streptococcus pasteurianus* sp. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2002; 52 (Pt 4): 1247-1255. doi: 10.1099/00207713-52-4-1247.

Мальцева Г.С., Бурова Л.А. О роли  $\beta$ -гемолитических стрептококков в этиологии хронического тонзиллита. Медицинский Совет. 2014; 15: 48-51. doi: 10.21518/2079-701X-2014-15-48-51 [Maltseva G.S., Burova L.A. The role of  $\beta$ -hemolytic streptococci in the etiology of chronic tonsillitis. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2014; 15: 48-51. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 14.05.2021

Рецензент: О.А. Шурпицкая

## ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ (XXIV КАШКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ). ТЕЗИСЫ

### ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО БЭКГРАУНДА НА ВИРУЛЕНТНОСТЬ ПРОДУЦИРУЮЩИХ ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ТОКСИН А ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Абаев И.В., Борзилов А.И., Скрыбин Ю.П., Коробова О.В., Фурсов М.В., Комбарова Т.И., Слукин П.В., Фурсова А.Д., Дятлов И.А.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

### IMPACT OF GENETIC BACKGROUND ON VIRULENCE OF EXFOLIATIVE TOXIN A-PRODUCING *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS

Abaev I.V., Borsilov A.I., Skryabin Y.P., Korobova O.V., Fursov M.V., Kombarova T.I., Slukin P.V., Fursova A.D., Dyatlov I.A.

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

На исход инфекционного процесса влияют как генетический бэкграунд, представленный коровым геномом бактериального штамма, так и набор детерминант вирулентности и патогенетических факторов, которые кодируются мобильными генетическими элементами. При анализе влияющих на вирулентность факторов эксфолиативный дерматит новорожденных (ЭДН) может служить простой моделью бактериальной инфекции с охарактеризованным патогенетическим механизмом.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ вирулентности штаммов *Staphylococcus aureus*, принадлежащих к клональным комплексам CC8, CC15 и CC121, и продуцирующих эксфолиативный токсин А (ETA).

**Материалы и методы.** Использовали штаммы *S. aureus* CC8, CC15 и CC121, изолированные во время вспышек ЭДН в России. Вирулентность штаммов *S. aureus* анализировали на неонатальной мышинной модели, модели интрадермальной мышинной инфекции и инфекционной модели *Galleria mellonella larvae*. Штаммы *S. aureus* USA300-TCH1516 и MW2 служили в качестве контрольных. Количественную ПЦР и неонатальную мышиную модель применяли для оценки продукции ETA.

**Результаты.** При исследовании эксфолиативной активности в неонатальной модели установили зависимость скорости проявления симптома Никольского и индекса выживания мышей от клональности штаммов *S. aureus*. С этими данными коррелировала величина продукции ETA штаммами *S. aureus* в количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Различия между клональными группами *S. aureus* было продемонстрировано в интрадермальной мышинной модели. Показана большая вирулентность ETA-продуцирующих штаммов *S. aureus* по сравнению с референсными штаммами *S. aureus* в интрадермальной мышинной модели и инфекционной модели *G. mellonella larvae*. Проведен анализ генома ETA-продуцирующих штаммов *S. aureus* в области, ответственной за кодирование ETA.

**Заключение.** Генетический бэкграунд штаммов *S. aureus* является определяющим при развитии инфекции, обусловленной действием эксфолиативного токсина А. ETA-конверсия принципиально влияет на вирулентные свойства штаммов *S. aureus* при развитии ЭДН. Степень этого влияния зависит от специфической характеристики геномного окружения штамма-продуцента ETA.

ETA-продуцирующий штамм CC8/ST2993, новый возбудитель ЭДН, показал повышенные вирулентные свойства по сравнению с референсным штаммом *S. aureus* USA300-TCH1516, принадлежащим к эпидемической линии USA300, и референсным штаммом *S. aureus* MW2.

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

### ОСОБЕННОСТИ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ МИКОЗОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ И ГЛАДКОЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ

Абдаллах Н.С., Касихина Е.И.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### FEATURES OF SCREENING DIAGNOSTICS OF MYCOSES OF TINEA CAPITIS AND SMOOTH SKIN IN CHILDREN

Abdallah N.S., Kasikhina E.I.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** провести анализ эффективности неинвазивных скрининговых методов диагностики микозов волосистой части головы и гладкой кожи у детей.

**Материал и методы.** В ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» г. Москвы в рамках проспективного когортного исследования было обследовано пациента в возрасте от 5 до 14 лет с микозом гладкой кожи и волосистой части головы. Всем пациентам перед микологическим исследованием (микроскопия, выделение культуры патогенного гриба) было проведено люминесцентное исследование под лучами лампы Вуда в сочетании с дерматоскопическим исследованием. У 54 (85,7%) детей был получен рост грибов рода *Microsporum* spp., у 9 (14,3%) – *Trichophyton* spp.

**Результаты.** Установлено, что интенсивность люминесцентного свечения зависела от вида *Microsporum*, характера воспалительного процесса на коже, использования противогрибковых средств больным. Свечение при инфицировании грибами рода *Microsporum* spp. не наблюдалось или было сомнительным у 21 (38,9%) детей. Из них у 4 (19,1%) пациентов были выявлены нефлуоресцирующие грибы рода *Microsporum* spp., у 17 (80,9%) – *M. canis*. Отрицательные результаты микроскопического исследования отмечали у 19 (35,2%) больных микроспорией. В связи с этим до получения результатов бактериологического исследования (выделение культуры гриба) всем пациентам проводили дерматоскопическое исследование. При дерматоскопии очагов микоза на гладкой коже были выявлены: эритема без сосудов у 50 (92,6%) детей; белые пятна округлых очертаний – у 26 (48,1%); коричневые пятна, окруженные бело-желтым ореолом, – у 49 (90,7%); чешуйки – у 48 (89,0%) больных микроспорией. Дерматоскопические паттерны поражения волос при инфекции грибами *Microsporum* spp. включали зигзагообразные волосы, загнутые волосы и диффузное шелушение. При инфекции грибами рода *Trichophyton* spp. волосы по типу «штопора» выявлялись чаще, чем при поражении *Microsporum* spp. (6/9, 66,7% против 3/54, 5,5%). Другими распространенными дерматоскопическими признаками были обломанные волосы (57%), черные точки (34%), перифолликулярное шелушение (59%). Волосы, похожие

на код Морзе (точка-тире), наблюдали только у пациентов с микроспорией.

**Заключение.** Эффективность люминесцентного исследования при микроспории составила около 60%. Ряд представителей рода *Microsporum* не дают флюоресценции, в связи с чем метод дерматоскопии может быть полезен на долабораторном этапе диагностики микозов. Выявленные дерматоскопические паттерны могут быть использованы при проведении дифференциального диагноза между *Microsporum* и *Trichophyton tinea capitis* и, следовательно, выборе соответствующей терапии.

#### ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI* И ДРУГИМИ ПАТОГЕНАМИ

Агафонова Е.В.<sup>1,2</sup>, Исаева Р.А.<sup>3</sup>, Исаева Г.Ш.<sup>1,2</sup>, Бурханов Р. Р.<sup>4</sup>, Ефимова Н. Г.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань; <sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань; <sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва; <sup>4</sup>Поликлиника ФКУЗ «Медико-санитарная часть министерства внутренних дел» по Республике Татарстан, Казань; <sup>5</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер, Казань, Россия

#### LOCAL CYTOKINE PROFILE IN CHRONIC GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* AND OTHER PATHOGENS

Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Isaeva R.A.<sup>3</sup>, Isaeva G.Sh.<sup>1,2</sup>, Burkhanov R.R.<sup>4</sup>, Efimova N.G.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan; <sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>3</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow; <sup>4</sup>Polyclinic of the Federal Medical Institution "Medical and Sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs" in the Republic of Tatarstan, Kazan; <sup>5</sup>Republican Clinical Oncological Dispensary, Kazan, Russia

**Цель:** изучить локальный цитокиновый профиль (ЛЦП) при хронических гастродуоденитах (ХГД), ассоциированных с *Helicobacter pylori* (HP), другими патогенами и микст-инвазиями.

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты с ХГД (N=52), ассоциированными с HP. При проведении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и цитологического исследования оценивали степень обсеменения HP: слабая, умеренная, выраженная; стадии атрофии, кишечной метаплазии, дисплазии антрального и фундального отделов желудка. Идентифицировали другие патогены – дрожжеподобные грибы (ДГ) и простейшие. Основную группу составили 40 пациентов – HP (+), группу сравнения – 12 пациентов – HP (-). В отдельно взятом биоптате проводили исследование локального ЛЦП: уровни TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  и маркера апоптоза – sCD95 (sAPO-1/FAS) (иммуноферментный анализ).

**Результаты.** В группе HP(+) ассоциации с ДГ выявлены в 40%, с *Lambliа int.* – в 10%, микст инвазии (ДГ + *Lambliа int.*) – в 5%. В группе HP (-) данные патогены не обнаруживали. Превалировала слабая степень обсемененности (45%), средняя – 40%, высокая – 15%. Показано, что частота инфицирования нарастала с увеличением степени обсемененности. По группе HP (+) регистрировали увеличение провоспалительных цитокинов: IL 1 – в 8,5 (23,8 пг/мл; p<0,05), TNF- $\alpha$  – в 12,2 (13,4 $\pm$ 0,8; p<0,05) раза. Также при ХГД HP (+) отмечали высокий уровень противовоспа-

лительного цитокина IL 10 (31,5 пг/мл; p<0,05). Анализ ЛЦС в зависимости от степени обсемененности HP показал, что уровни IL 1, TNF- $\alpha$  прогрессивно нарастают в зависимости от степени обсемененности HP. Уровень TNF- $\alpha$  коррелирует с динамикой нарастания sAPO-1/FAS, отражающего готовность клеток СОЖ к апоптозу.

**Заключение.** Выявлены особенности ЛЦП в зависимости от наличия моноинфицирования HP и микст-инвазий – нарастание секреции провоспалительных цитокинов, IL-10, угнетение синтеза IFN- $\gamma$ , что ограничивает способность к элиминации патогенов и определяет рецидивирование и хронизацию заболевания. Нарушения ЛЦС отражают стратегию «выживания» патогенов – индуцированную иммуносупрессию. Обсуждается связь нарушений ЛЦП с формированием предраковых состояний – метаплазией и дисплазией эпителия слизистой оболочки желудка.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ В СТАЦИОНАРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Азнабаева Л.М., Полежаев Н.Л., Бусел В.В., Михайлова Е.А., Укубаева Д.Г.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург; Центральная медико-санитарная часть №31, Новоуральск, Россия

#### PREVALENCE OF ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS IN A SURGICAL HOSPITAL

Aznabaeva L.M., Polezhaev N.L., Busel V.V., Mikhailova E.A., Ukubaeva D.G.

Orenburg State Medical University, Orenburg; Central Medical and Sanitary Unit №31, Novouralsk, Russia

Несмотря на проведение превентивной антибиотикотерапии, число гнойных осложнений в послеоперационный период продолжает оставаться на высоком уровне. Одна из причин этого явления – резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

**Цель исследования:** проанализировать распространенность антибиотикорезистентных штаммов в реанимационно-анестезиологическом и хирургическом отделениях Центральной медико-санитарной части №31 ФМБА России г. Новоуральска Свердловской области в 2017 г.

**Материалы и методы.** Изучен клинический материал (раневое отделяемое и брюшной выпот) от 233 пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии (ГХО) и отделении анестезии и реанимации (РАО). Выделение, идентификацию микроорганизмов и оценку антибиотикорезистентности проводили с использованием автоматического экспресс-анализатора Phoenix (автоматическая система BD Phoenix 100), Нидерланды.

**Результаты.** Выделено 168 штаммов микроорганизмов. При этом от больных ГХО изолировано 92 культуры микроорганизмов, от пациентов РАО – 76 штаммов. Анализ микробного пейзажа показал преобладание микроорганизмов рода *Staphylococcus* (43,5 $\pm$ 3,8%), причем 68,5 $\pm$ 5,4% из них были метициллинорезистентными. *Staphylococcus aureus* встречался в 23,8 $\pm$ 3,3% случаев от общего числа выделенных культур, при этом 82,5 $\pm$ 1,9% изолятов оказались MRSA. Коагулазоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) выявлены в 19,6 $\pm$ 3,1% случаев, из них 51,5 $\pm$ 8,7% составили метициллинорезистентные штаммы. Микроорганизмы видов *Enterococcus faecalis* наблюдали в 14,3 $\pm$ 2,7% случаев, при этом ванкомицинорезистентными были 50,0 $\pm$ 10,2% штаммов. Среди выделенных

культур 21,4±3,2% составили ESBL – бактерии, производящие бета-лактамазы расширенного спектра действия. При этом все (100%) штаммы *Acinetobacter baumannii* и *Burkholderia cepacia*, изолированные от больных были ESBL. Среди штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosae* 66,7±13,6% и 70±14,52% изолятов соответственно вырабатывали бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL).

**Выводы.** Анализ полученных данных позволил выделить приоритетных возбудителей в ГХО И РАО хирургического стационара: MRSA, MRS и ESBL штаммы *Enterococcus faecalis*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosae*.

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЁГКИХ У МЫШЕЙ, ВЫЗВАННОГО ВИРУСАМИ ГРИППА А ПОДТИПОВ H1N1 И H3N2**

**Александров А.Г., Саватеева-Любимова Т.Н., Жилинская И.Н.**  
Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

### **COMPARATIVE EVALUATION OF ACUTE LUNG INJURY INDUCED BY INFLUENZA A H1N1 AND H3N2 IN MICE**

**Aleksandrov A.G., Savateeva-Lyubimova T.N., Zhilinskaya I.N.**  
Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**Цель:** провести сравнительную оценку течения вирус-ассоциированного острого повреждения лёгких, вызванного вирусами гриппа А подтипов H1N1 и H3N2, в эксперименте.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 135 аутобредных мышках самках, разделённых на 3 группы: группа №1 – интактные животные (n=15); группа №2 – мыши, инфицированные штаммом гриппа A/California/07/2009MA (H1N1)pdm09 в дозе 1 LD<sub>50</sub> (n=40); группа №3 – мыши, инфицированные штаммом гриппа A/Aichi/2/68MA в дозе 1 LD<sub>50</sub> (H3N2) (n=40). В течение эксперимента изучена динамика летальности, уровня сатурации гемоглобина крови кислородом, вирусной нагрузки в лёгких, выраженности повреждения лёгочной паренхимы.

**Результаты.** Гибель животных, инфицированных штаммом гриппа A/California/07/2009MA (H1N1)pdm09, происходила в период с 7-х по 11-е сутки наблюдения; инфицированных штаммом гриппа A/Aichi/2/68MA (H3N2) – с 8-х по 13-е сутки. Уровень летальности в обеих группах составил 50%. Отмечено развитие гипоксемии у всех инфицированных животных, на что указывало падение уровня SpO<sub>2</sub> до 43,25±3,28% и 39,00±1,22% у мышей из групп № 2 и 3 соответственно. На 4-е сутки после инфицирования вирусная нагрузка в легких животных из групп №№ 2 и 3 составляла 3,75±0,32 и 3,63±0,31 lg ЭИД<sub>50</sub> соответственно. К 7-м суткам наблюдения был отмечен клиренс вируса (2,75±0,14 и 2,00±0,20 lg ЭИД<sub>50</sub> у мышей из групп № 2 и 3 соответственно). Патоморфологическое исследование показало наличие кровоизлияний в лёгких, достигающих до 81,25±11,97 и 75,00±10,21%, в группах №№ 2 и 3 соответственно.

**Выводы.** В результате сравнительного исследования течения вирус-ассоциированного острого повреждения лёгких выявили аналогичную картину течения патологии вне зависимости от подтипа вируса гриппа А. Отмечено, что, несмотря на различия в строении ключевых вирусных белков, особенностей течения патологического процесса, характерных для исследуемых подтипов, вируса гриппа не было обнаружено.

### **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ MALASSEZIA FURFUR К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ И АНТИСЕПТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ**

**Алексеев А.Ю., Богданова Т.В.**

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

### **SUSCEPTIBILITY TO DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS OF MALASSEZIA FURFUR CLINICAL ISOLATES**

**Alekseev A.Y., Bogdanova T.V.**

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

**Цель исследования:** охарактеризовать состояние чувствительности (устойчивости) штаммов *Malassezia furfur* к антимикробным средствам в применяемых режимах – одного из основных факторов, влияющих на качество дезинфекционных мероприятий в медицинских организациях.

**Материалы и методы.** Исследовали 4 изолята *M. furfur*, выделенных от новорожденных пациентов из двух детских стационаров Санкт-Петербурга: **А** – с мочевого катетера, **Б** – из мокроты, **В** – из диализата, **Г** – из крови. Штаммы культивировали при 35 °С на модифицированном агаре Лиминга-Нотман с добавлением 40 мг/л хлорамфеникола. Определение чувствительности изолятов к антисептическим и дезинфицирующим средствам (ДС) реализовали при применении последних в растворе (Шкарин В.В., 2010, 2015). Исследовали 5 коммерческих средств со следующими композициями активно действующих веществ: антисептические растворы: **1** – 0,05% хлоргексидина биглюконат, **2** – 25% пропанол-1, 0,2% алкилдиметилбензиламмония хлорид (АДБАХ), 45% изопропиловый спирт (пропанол-2); дезинфицирующие средства (ДС): **3** – 84% масс. натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты; **4** – 15% перекись водорода и 12% полигексаметиленгуанидина гидрохлорид (ПГМГ); **5** – 0,6% N,N - бис(3-аминопропил)додециламин, 10% АДБАХ + алкилдиметилэтилбензиламмония хлорид, 0,5% лимонная кислота. Растворы антимикробных средств использовали в концентрациях и экспозициях, соответствующих инструкциям производителей. Для прекращения действия всех составов применили универсальный нейтрализатор.

**Результаты.** Все испытанные штаммы оказались полностью чувствительными к антимикробным средствам под рецептурами **2** и **3**, что подтверждено отсутствием их роста на питательных средах после обработки в рекомендованных режимах (гибель более 99,99% клеток микроорганизмов). Выявлена устойчивость всех изолятов к антисептику **1** – количество КОЕ в контрольных и опытных посевах практически не отличалось (менее 1%). При обработке штаммов **Б** и **В** ДС под рецептурой **4** наблюдали отсутствие роста в рекомендованном режиме (более 99,99%), в то же время при экспозиции штамма **Г** в рекомендованных режимах (0,5%/60' и 1%/60') эффективность составила 93,2 % и 96,27 % соответственно; для штамма **А** при режиме 0,5%/120' – 99,86%. Штаммы **А** и **Г** оказались полностью чувствительны к ДС под рецептурой **5** (более 99,99%); остальные штаммы оказались менее чувствительны: клинический изолят **Б** – гибель на 99,61% при режимах 1%/15' и 1%/60'; штамм **В** – гибель на 99,63% при режиме 1%/60'.

**Заключение.** Выявлена полная чувствительность испытанных штаммов к хлорсодержащим антимикробным средствам и комплексным – на основе ЧАС и пропанолов. У изолятов **А** и **Г**, чувствительных к комбинированным ДС на основе гуанидина и

перекиси водорода, обнаружена неполная чувствительность к комбинированному ДС, содержащим ЧАС, третичные амины, кислоты и ПАВы. Напротив, для изолятов **Б** и **В** наблюдали обратные результаты по отношению к двум последним ДС. Все штаммы *M. furfur* оказались устойчивы к 0,05 %-му раствору хлоргексидина биглюконата в режиме использования в качестве антисептического средства.

#### **КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ**

**Аликбаев Т.З., Разнатовский К.И., Фролова Е.В.**

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

#### **CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE PERIOD OF EXACERBATION**

**Alikbaev T.Z., Raznatovsky K.I., Frolova E.V.**

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

**Цель исследования:** оценить клинические показатели и иммунный статус у больных псориазом, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 17 больных псориазом, среди них мужчин – 41%, женщин – 59% (средний возраст –49,2±5,6 лет). В группу сравнения вошли 25 условно здоровых людей. Все пациенты получили клиническую оценку согласно индексам PASI (Psoriasis Area and Severity Index), DLQI (Dermatology Life Quality Index). Для оценки иммунного статуса проведено иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови методом 6-цветного цитофлуориметрического анализа с использованием проточного цитометра Navios™ (Beckman Coulter, США). Уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови исследовали иммунотурбидиметрическим методом.

**Результаты.** При первичной клинической оценке средний показатель индекса PASI больных псориазом составил 29,7±9,33. По индексу DLQI оценено качество жизни обследованных пациентов со среднетяжелой и тяжелой степени псориаза на уровне 18,1±4,2. При исследовании субпопуляционного состава лимфоцитов установлено достоверное увеличение абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов ( $0,64 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$  vs  $0,55 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ) и НКТ-клеток ( $0,14 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  vs  $0,05 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ) у больных псориазом по сравнению с контрольными значениями. Также выявлено увеличение числа Т-хелперов с повышенной экспрессией активационного маркера CD25+ (рецептора к интерлейкину-2) ( $33,0 \pm 3,7\%$  vs  $12,4 \pm 2,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). Отмечено статистически значимое различие в содержании т-регуляторных клеток у больных псориазом и «здоровых» в группе контроля ( $11,5 \pm 1,6\%$  vs  $7,2 \pm 0,4\%$ ,  $p < 0,05$ ). При оценке гуморального иммунного ответа не было различий по количеству В-лимфоцитов между группами, включенными в исследование ( $0,29 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$  vs  $0,24 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p > 0,05$ ). У больных псориазом наблюдали значимое повышение уровня IgA по сравнению с контрольными значениями ( $4,0 \pm 0,9$  г/л vs  $1,9 \pm 1,2$  г/л,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** В результате проведенного исследования установлена активация клеточного иммунного ответа у больных псориазом с ведущей ролью цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-хелперов и НКТ-клеток. Увеличение уровня IgA может свидетельствовать об усилении синтеза трансформирующего фактора роста-β (TGF-β), который как переключает биосинтез иммуногло-

булинов на IgA-изотип, так и стимулирует дифференцировку Т-хелперов 17 (Th17). В связи с иммуноопосредованной природой псориаза патогенетически обоснованно назначение препаратов, воздействующих на иммунную систему.

#### **МИКОЗЫ СТОП. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАК ФАКТОР РИСКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ**

**Алхилова С.М., Ключарева С.В.**

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

#### **FEET MYCOSES. PROFESSIONAL FEATURES AS A RISK FACTOR IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA**

**Alkhillova S.M., Klyuchareva S.V.**

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

**Цель исследования:** установить факторы риска развития микозов стоп в зависимости от профессиональных особенностей у жителей Северной Осетии.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили данные 1854 амбулаторных больных, обратившихся с диагнозом «микоз стоп, онихомикоз» в КВД и амбулатории 8 районов: 1554 жителя городской местности – 405 мужчин и 1149 женщин в возрасте от 18 до 65 лет (военнослужащие – 224 человека, спортсмены – 227, рабочие – 159 (мойщики машин, слесари, строители, автомеханики), служащие – 173 (воспитатели, учителя, полиция, медработники), рабочие цехов и заводов (хим. завод., стекольный, кирпичный, пивобезалкогольный) – 385, пенсионеры – 157, студенты – 110, домохозяйки – 38, временно не работающие – 81); 300 жителей сельской местности – 229 женщин и 71 мужчина в возрасте от 18 до 65 лет (зоотехники – 17 человек, операторы машинного доения – 41, виноградары – 27, фермеры – 48, учителя – 10, скотоводы – 87, агрономы – 18, ветеринарные врачи (К.Р.С., М.С.К.) – 28, трактористы-машинисты – 18).

Диагноз «микоз стоп» установлен на основании клинической картины, данных микроскопического и культурального исследований. У всех пациентов заболевание начиналось внезапно без субъективных ощущений в виде шелушения и трещин. Объективно: отмечается утолщение кожи, трещины, эрозии, выраженный кожный рисунок с муковидным шелушением.

**Результаты.** По данным проведенного анализа, в Республике Северная Осетия у жителей городской местности микоз стоп выявлен: среди военнослужащих – 224 пациента (14,4%), спортсменов – 227 (14,6%), рабочих – 159 (10,2%), служащих – 173 (11,1%), рабочих цехов и заводов – 385 (24,7%), пенсионеров – 157 (10,1%), студентов – 110 (7,07%), домохозяек – 38 (2,4%), временно не работающих – 81 (5,2%); у жителей сельской местности: среди зоотехников – 17 человек (5,6%), операторов машинного доения – 41 (13,6%), виноградарей – 27 (9%), фермеров – 48 (16%), учителей – 10 (3,3%), ветеринарных врачей – 28 (9,3%), агрономов – 24 (8%), скотоводов – 87 (29%), трактористов-машинистов – 18 (6%).

**Заключение.** Таким образом, у городских жителей прослеживается высокая встречаемость микоза стоп среди военнослужащих, спортсменов, работников заводов; среди сельского населения – у скотоводов, фермеров, операторов машинного доения. Анализируя полученные данные, необходимо комплексно подхо-

дить к пациентам с микозами стоп: определять факторы риска, проводить мероприятия по профилактике развития микоза стоп и корректировать терапию.

#### ПРОФИЛЬ IGA-ПРОТЕИНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ПНЕВМОКОККОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕРОТИПОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

**Анамов Р.И.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>, Исаева Г.Ш.<sup>1,2</sup>**

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

#### PROFILE OF IGA-PROTEINASE ACTIVITY OF *PNEUMOCOCCUS* DEPENDING ON SEROTYPE ACCESSORIES

**Anamov R.I.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>, Isaeva G.Sh.<sup>1,2</sup>**

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

**Цель:** изучить способность назофарингеальных пневмококков к продукции IgA протеаз (n=236).

**Результаты.** Высокой IgA-протеазной активностью обладали «вакцинные» серотипы. Для 36,4% штаммов серотипа 23F; 23,3% штаммов серогруппы 19; 17,6% штаммов серотипа 14 и 50% культур серотипа 7F была характерна IgA протеазная активность  $\geq 0,5$  усл. ед. Высокой IgA-протеазной активностью обладали 25% культур невакцинного серотипа 16 F. Среди культур серотипа 23 F: 36,4% были с высокой активностью IgA-протеаз, 63,6% изолятов – со средней. Для 23,3% лизатов серогруппы 19 A/F характерна IgA-протеазная активность  $\geq 0,5$  усл. ед.; для 67,4% лизатов – средняя активность. 17,6% лизатов пневмококков серотипа 14 обладали высокой степенью и 82,4% – средней активностью IgA-протеаз. У детей 0-2 года доминировали серотипы с IgA-протеазной активностью слабой (43,2%) и средней степени (44,7%). Высокая активность протеаз была характерна для серотипов 19F (37,5%); 14 (25,0%); 7F, 16F, 23F (по 12,5%). У детей 2-5 лет выделены пневмококки со слабой (51,06%), средней (31,9%) и высокой (17,02%) IgA-протеазной активностью. Высокая IgA-протеазная активность обнаружена у 56,25% штаммов серотипа 19F. У детей старше 5 лет 52,3% изолятов обладали слабой протеолитической активностью. К продукции IgA протеаз  $\geq 0,5$  усл. ед. были способны 40% штаммов серотипа 19F и 20% невакцинного серотипа 16 F.

**Заключение.** Способность штаммов *Streptococcus pneumoniae* к продукции IgA-протеаз, расщепляющих IgA, вероятно, препятствует реализации антипневмококкового иммунитета и свидетельствует об их выраженной вирулентности.

#### ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К БАКТЕРИОФАГАМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

**Анамов Р.И.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>**

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

#### ESTIMATION OF SENSITIVITY TO BACTERIOPHAGES OF ANTI-

#### BIOTICORESISTENT STRAINS *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

**Anamov R.I.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>**

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

**Цель исследования:** определить чувствительность к бактериофагам антибиотикорезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* (n=55), в том числе выделенных от амбулаторных (n=51) и стационарных больных (n=4).

**Материалы и методы.** Проводили идентификацию согласно нормативным документам. Интерпретацию результатов осуществляли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2018), EUCAST (2018 г.). Фагочувствительность к бактериофагам: бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный (KL) и пиобактериофаг поливалентный «Секстафаг» (ПИО) (НПО «Микроген») оценивали в спот-тесте и методом Грациа.

**Результаты.** Чувствительность амбулаторных штаммов: фуразолидон – 88,2%, ципрофлоксацин – 84,3%, цефтриаксон – 88,2%, хлорамфеникол – 76,5%, цефиксим – 78,4%, гентамицин – 90,2%. Чувствительность стационарных штаммов: фуразолидон, цефтриаксон, хлорамфеникол – 50%, ципрофлоксацин, цефиксим – 25%, гентамицин – 0%. Фагочувствительность: амбулаторные штаммы: KL – 37,3%, ПИО – 43,1, стационарные штаммы – 50,0% лизировались KL и ПИО-бактериофагами. По методу Грациа – в 1 мл KL  $5,4 \times 10^6$  фаговых частиц.

**Заключение.** Для успешного применения бактериофагов целесообразно тестирование уровня чувствительности *K. pneumoniae* к бактериофагам, что позволит снизить риск развития инфекций, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями.

#### ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ МИКРОМИЦЕТОВ – АГЕНТОВ БИОПОВРЕЖДЕНИЙ

**Арашкова А.А.<sup>1</sup>, Гончарова И.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт микробиологии НАН Беларуси; <sup>2</sup>Белорусский научно-исследовательский институт документоведения и архивного дела, Беларусь, Минск

#### ASSESSMENT OF POTENTIAL DANGER OF MICROMYCETES – AGENTS OF BIODETERIORATION

**Arashkova A.A.<sup>1</sup>, Gontcharova I.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus; <sup>2</sup>Belarusian Research Institute of Documentation and Archival Science, Belarus, Minsk

**Цель исследования:** оценить уровень опасности микромицетов – агентов биоповреждений по степени термотолерантности, фосфолипидной активности и устойчивости к антимикотикам.

**Материалы и методы.** Коэффициент термотолерантности ( $K_t$ ) грибов рассчитывали как отношение выхода биомассы газонной культуры при 37 °С к данному показателю при 28 °С. О наличии фосфолипидной активности судили по образованию белёсой зоны преципитации на агаре Чапека-Докса без сахарозы при добавлении 0,01% CaCl<sub>2</sub> и 4% яичного желтка. Чувствительность грибов к антимикотикам проводили в отношении кетоконазола, нистатина и флуконазола диско-диффузионным методом.

**Результаты.** Установлено, что повышение температуры до

37 °С лимитировало рост от 60 до 80% исследованных грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Purpureocillium* и *Stachybotrys*. Наибольшее количество термотолерантных культур выявлено среди представителей родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Наиболее значимые отличия в значении коэффициента термотолерантности отмечены на штаммовом уровне. Самые высокие значения  $K_T$  (1,2-1,6) обнаружены у штаммов видов *A. calidoustus*, *A. clavatus*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *P. chrysogenum*. Продукция внеклеточных фосфолипаз сильно варьировала в зависимости от штаммовых особенностей микромицетов. Наиболее выраженной способностью гидролизовать лецитин яичного желтка характеризовались представители рода *Aspergillus*. Полное отсутствие зон преципитации наблюдали у отдельных культур рода *Penicillium*, а также у *Alternaria solani*, *Aspergillus cristatus*, *Cladosporium cladosporioides*. Ингибирование наиболее широкого круга микромицетов происходило под действием нистатина. Оба штамма *A. fumigatus* были чувствительны только к нистатину. Штаммы *P. lilacinum*, напротив, были чувствительны только к кетоконазолу. Большинство исследованных культур характеризовалось устойчивостью к флуконазолу. Чувствительность к нему проявляли лишь некоторые грибы родов *Cladosporium* и *Fusarium*.

**Заключение.** Таким образом, для эффективного микологического контроля оценку потенциальной опасности плесневых грибов целесообразно проводить на уровне изолятов.

#### ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К БАКТЕРИЦИДНОМУ ДЕЙСТВИЮ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Атанасова Ю.В., Зинкевич О.В., Макаричкова Ю.Ю., Галицкий Д.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

#### EVALUATION OF THE SENSITIVITY CLINICAL ISOLATES OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* TO THE BACTERICIDAL ACTION OF HUMAN BLOOD SERUM

Atanasova Yu.V., Zinkevich O.V., Makarchykova Yu.Yu., Halitski D.A.

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

**Цель исследования:** оценить чувствительность инвазивных и неинвазивных клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* к бактерицидному действию сыворотки крови человека.

**Материалы и методы.** В исследование включены 10 инвазивных и 16 неинвазивных изолятов *P. aeruginosa*, а также 28 инвазивных и 28 неинвазивных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мочи, мокроты, гноя, плевральной жидкости, выпота и крови. Идентификация штаммов выполнена на анализаторе VITEK 2 Compact. Бактериальную суспензию, разведенную в 100 раз, смешивали с человеческой сывороткой в соотношении 1:3. Дважды (после взаимодействия с сывороткой и через 2 часа инкубации при 37 °С) проводили количественный высев. Достоверность различий показателей оценивали по критерию Стьюдента  $t$  («выживаемость изолята»).

**Результаты.** Установлена большая устойчивость к бактерицидному действию крови инвазивных изолятов *K. pneumoniae* (22,44,  $p=0,0019$ ) по сравнению с инвазивными изолятами *P. ae-*

*ruginosa* (8,59,  $p=0,000001$ ). Также выявлена большая резистентность к человеческой сыворотке у инвазивных штаммов *K. pneumoniae* (22,44,  $p=0,0019$ ) в сравнении с неинвазивными (12,74,  $p=0,0184$ ). Обнаружена выраженная устойчивость неинвазивных изолятов *K. pneumoniae* по сравнению с неинвазивными изолятами *P. aeruginosa*: 12,74,  $p=0,0184$  и 8,05,  $p=0,000001$  соответственно.

**Заключение.** Наибольшая резистентность к бактерицидному действию сыворотки крови отмечена у инвазивных штаммов *K. pneumoniae* по сравнению с неинвазивными изолятами *K. pneumoniae* и клиническими изолятами *P. aeruginosa*. В целом серорезистентность инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* почти в два раза превышала таковую у неинвазивных.

#### ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИКОВ НА ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ РЕЗИСТЕНТНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Афиногенова А.Г.<sup>1</sup>, Спиридонова А.А.<sup>1</sup>, Афиногенов Г.Е.<sup>2</sup>, Матело С.К.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ООО «Диарси Центр», Москва, Россия

#### EFFECT OF ANTISEPTICS ON PHENOTYPIC MARKERS OF VIRULENCE OF RESISTANT MICROORGANISMS

Afinogenova A.G.<sup>1</sup>, Spiridonova A.A.<sup>1</sup>, Afinogenov G.E.<sup>2</sup>, Matelo S.K.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg; <sup>3</sup>DRC Company Group Co. Ltd., Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить воздействие антисептиков на фенотипические (адгезины, ферменты) маркеры вирулентности бактерий, а также их способность предупреждать формирование и действовать на уже сформированные микробные биопленки.

**Материалы и методы.** Использовали стандартные микробиологические методы определения бактерицидного действия антисептиков, спектрофотометрический и метод электронной микроскопии, а также культуру клеток фибробластов кожи эмбриона человека для оценки влияния на формирование микробных биопленок антибиотикоустойчивыми бактериями. Опыты с антисептической лавсановой сеткой проводили *in vivo* на экспериментальных животных.

**Результаты.** Различные антисептики (повиаргол, гипохлорит натрия, диоксидин, бензалкониум хлорид) и их комбинации способствуют предупреждению формирования и разрушению сформированных биопленок в планшете, на модели культуры клеток фибробластов и в опытах *in vivo*. Изученные антисептики подавляют фенотипические маркеры вирулентности микроорганизмов: факторы адгезии, колонизации и размножения в тканях и секретируемые факторы патогенности. Гидрогели на основе комбинации антисептиков с полимерами (природными и синтетическими) снижают микробную контаминацию ран и предупреждают проникновение инфекта в кровь.

**Выводы.** Использование антисептиков с различными механизмами действия и их комбинаций позволяет подавлять факторы реализации вирулентности и антибиотикоустойчивости микроорганизмов, а также в сочетании с полимерами разрабатывать на их основе полифункциональные изделия медицинского назначения.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ В СОСТАВЕ ПРЕДФОРМИРОВАННОЙ БИОПЛЕНКИ

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

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE AGENTS OF IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION IN PREFORMATTED BIOFILM

**Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S.P.**  
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of V.I. Razumovsky  
Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ устойчивости к антибиотикам клинических штаммов *Escherichia coli* в планктонной форме и в составе предформированной биопленки.

**Материалы и методы.** Проведено определение МПК<sub>90</sub> для цефалоспоринов, фторхинолонов, амикацина на 10 штаммах *E. coli*, полученных из различного биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией. У планктонной культуры определение МПК<sub>90</sub> антибиотиков осуществляли методом серийных разведений. Биопленки формировали статическим методом в 96-луночных планшетах в течение 24 и 48 часов, добавляли 200 мкл растворов антибиотиков в определенной концентрации, инкубировали 24 часа. Биопленку подвергали деструкции ультразвуковой обработкой планшета при частоте 37 кГц 30 минут, затем делали высеv на плотные питательные среды.

**Результаты.** Биопленки, сформированные клиническими штаммами *E.coli*, обладают статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) большей резистентностью к действию антибиотиков различных классов по сравнению с планктонными культурами этих штаммов. МПК<sub>90</sub> для биопленки составляла 5,0-8,0 мкг/мл для фторхинолонов (ципрофлоксацина и норфлоксацина), 185,0-278,0 мкг/мл – для цефалоспоринов (цефтриаксона, цефиксима), 75-118 мкг/мл – для фосфомицина, что статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) отличалось от МПК<sub>90</sub> для планктонных форм, которая не превышала 0,5 мкг/мл для фторхинолонов, 18,0 мкг/мл – для цефалоспоринов, 1,0 мкг/мл – для фосфомицина. Выявлено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение устойчивости ко всем антибиотикам при увеличении времени формирования биопленки до 48 ч.

**Выводы.** Антибиотикорезистентность штаммов *E.coli* в составе предформированной биопленки выше планктонной культуры в 30-70 раз, что свидетельствует о высоких защитных функциях матрикса биопленки.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ ENTEROBACTER SPP. В ФОРМЕ БИОПЛЕНКИ

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

## ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF ENTEROBACTER SPP. BIOFILM

**Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S.P.**  
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of V.I. Razumovsky  
Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель исследования:** определить чувствительность к антибиотикам *Enterobacter* spp. в виде планктонной культуры и в форме биопленки.

**Материалы и методы.** У 15 штаммов *Enterobacter* spp., выделенных от пациентов с инфекционными осложнениями после эндопротезирования крупных суставов, определена минимальная подавляющая концентрация (МПК) для цефалоспоринов, фторхинолонов, аминогликозидов. Чувствительность планктонной культуры устанавливали методом серийных разведений. Формирование биопленки осуществляли в 96-луночных планшетах в течение 24 и 48 часов, затем добавляли рассчитанные концентрации антибиотиков, инкубировали 24 часа. Биопленку разрушали УЗ-обработкой при частоте 37 кГц, затем делали высеv на питательные среды.

**Результаты.** Антибиотикорезистентность штаммов *Enterobacter* spp. в форме биопленки статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) превышала устойчивость данных штаммов в форме планктонной культуры. МПК гентамицина для биопленки составила 107,0-129,0 мкг/мл, фторхинолонов (ципрофлоксацина и левофлоксацина) – 11,0-15,0 мкг/мл, цефалоспоринов (цефиксима и цефалотина) – 145,0-165,0 мкг/мл, все показатели статистически достоверно отличались от МПК для планктонной формы, которые не превышали 1,0 мкг/мл для гентамицина, 1,0-4,0 мкг/мл – для фторхинолонов (ципрофлоксацина и левофлоксацина), 3,0-5,0 мкг/мл – для цефалоспоринов. Также обнаружено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) возрастание антибиотикорезистентности ко всем изученным антибиотикам 48-часовой биопленки по сравнению с 24-часовой.

**Выводы.** Устойчивость к антибиотикам различных классов у клинических штаммов *Enterobacter* spp. в виде предформированной биопленки выше, чем у планктонной культуры в 40-80 раз, что требует пересмотра стандартов лечения имплантат-ассоциированной инфекции, в патогенезе которой ведущую роль играет формирование биопленок.

## ОПЫТ РАБОТЫ МЕЖРАЙОННОЙ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ КВД №11 Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ТРИХОМОНИАЗА

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

## WORK EXPERIENCE OF THE INTERDISTRICT CENTRALIZED BACTERIOLOGICAL LABORATORY OF ST. PETERSBURG DERMATOVENEROLOGIC DISPENSARY №11 ON LABORATORY DIAGNOSIS OF GONOCOCCAL INFECTION AND TRICHOMONIASIS

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

**Цель исследования:** обобщить опыт работы межрайонной централизованной бактериологической лаборатории (МЦБЛ) кожно-венерологического диспансера №11 Санкт-Петербурга по лабораторной диагностике гонококковой инфекции и трихомониаза.

**Материалы и методы.** В соответствии с распоряжением Комитета по здравоохранению Администрации г. Санкт-Петербурга, МЦБЛ СПб ГБУЗ КВД № 11 обслуживает 11 районов города (более 110 лечебных учреждений) и ежегодно проводит культуральную диагностику гонореи и трихомониаза у 4,5-6,0 тыс. пациентов с подозрением на урогенитальные инфекции, а также микроскопическую диагностику этих заболеваний у 17-19 тыс. женщин, направляемых на обследование из женских консультаций и других лечебно-профилактических учреждений. Посев образцов клинического материала осуществляется на плотные и жидкие питательные среды отечественного и зарубежного производства.

**Результаты.** Большое значение для оптимальной лабораторной диагностики гонореи и трихомониаза имеют, на наш взгляд, следующие принципы: непосредственная близость помещения для взятия клинического материала к бактериологической лаборатории; посев клинических образцов на комплект неселективных и селективных питательных сред; неправомерность подтверждения диагноза гонореи у женщин на основании микроскопии мазка из половых органов; обязательное использование влажного мазка для экспресс-диагностики трихомониаза; применение для идентификации гонококка не только микроскопических, но и других методов исследования (биохимических, молекулярно-генетических).

#### ИССЛЕДОВАНИЕ СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННЫХ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ ПЛАНКТОННОЙ ФОРМЫ И БИОПЛЕНК НЕКОТОРЫХ АНАЭРОБНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИКРОБИОТЫ ЧЕЛОВЕКА

**Байрамов И.Т., Ильичев М.В.**

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

#### STUDY OF SEPSIS-ASSOCIATED EXOMETABOLITES OF THE PLANKTONIC FORM AND BIOFILMS OF SOME ANAEROBIC SPECIMENS OF HUMAN MICROBIOTA

**Bayramov I.T., Ilyichev M.V.**

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку продукции анаэробными бактериями в биопленке и планктонной форме сепсис-ассоциированных фенолкарбоновых кислот и метаболитов цикла трикарбоновых кислот, ранее обнаруженных в крови людей.

**Материалы и методы.** В исследовании использовали музейные штаммы *Eubacterium lentum* ATCC 43055, *Bacteroides fragilis* ATCC 25285, *B. thetaiotaomicron* ATCC 29741, *Clostridium perfringens* ATCC 13124, *Clostridium sporogenes* ATCC 19404, штаммы *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus fermentum*, выделенные из препаратов «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин», произведенные ФГУП «НПО Микроген» МЗ РФ, а также клинические изоляты *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*. Микроорганизмы выращивали и определяли их экзосметаболиты по методике, описанной Белобородовой Н.В. и соавт. [Экзосметаболиты некоторых анаэробных микроорганизмов микрофлоры человека. Биомедицинская химия. 2011; 57 (1): 95-105].

**Результаты.** На основе статистических данных (распределение которых, как показало исследование, является нормальным) нами были выведены средние значения содержания ве-

ществ, сигнализирующие о наличии в пробе микроорганизма.

**Выводы.** Бифидобактерии *in vitro*, помимо молочной, продуцируют весьма значительные количества фенолмолочной (до 56 мкг/мл) и п-гидроксифенолмолочной (до 17 мкг/мл) кислот, которые считают потенциально токсичными для человека. Бактероиды и актиномицеты продуцируют в основном янтарную кислоту (в зависимости от рода и вида – от 60 до 558 мкг/мл). *C. sporogenes* продуцирует весьма значительные количества фенолпропионовой и пара-гидроксифенолпропионовой кислот (до 50 и 53 мкг/мл соответственно), *L. fermentum* и *C. perfringens* – молочную кислоту (129 и 34 мкг/мл), *E. lentum* и *P. acnes* – значительные количества фенолмолочной (24 и 76 мкг/мл соответственно) и п-гидроксифенолмолочной (13 и 34 мкг/мл соответственно) кислот. Нами не выявлено статистически достоверных различий в образовании экзосметаболитов между биопленкой и планктонной формой исследованных микроорганизмов. Кроме того, они вносят свой вклад в пул молочной кислоты.

#### МИКОЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

**Баранова М.М., Литвинова М.А., Муравьева Н.В., Белов Б.С.**

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

#### MYCOSES IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE JOINTS (PRELIMINARY DATA)

**Baranova M.M., Litvinova M.A., Muravyeva N.V., Belov B.S.**

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Использование иммуносупрессивной терапии (в первую очередь генно-инженерных биологических препаратов, а также синтетических базисных противовоспалительных препаратов) ассоциируется с повышенным риском развития микозов.

**Цель:** изучить частоту и структуру микозов у больных хроническими воспалительными заболеваниями суставов.

**Материалы и методы.** В одномоментное ретроспективное исследование были включены 397 пациентов, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. У 235 из них диагностирован спондилоартрит, у 162 – ревматоидный артрит. Все больные были опрошены врачом-исследователем с заполнением унифицированной анкеты, дополнительную информацию получали из медицинской документации.

**Результаты.** 110 случаев микозов документированы у 106 пациентов, в том числе у 54 больных ревматоидным артритом, у 52 – спондилоартритом. У большинства пациентов (84,9%) микозы диагностировали впервые после дебюта ревматического заболевания. При этом иммуносупрессивную терапию получали 83,9% больных: глюкокортикоиды – 48, метотрексат – 65, лефлуноמיד – 7, ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа – 35, ритуксимаб – 7, ингибитор интерлейкина – 17 (секукинумаб) – 5, другие генно-инженерные биологические препараты – 4. Наиболее часто выявляли кандидоз кожи и слизистых оболочек (48 случаев, в том числе две локализации и более – у 11 человек), а также онихомироз (46 случаев). У 15 пациентов диагностирован отрубевидный лишай. Документировано 2 случая инвазивного микоза – орофарингеального кандидоза – в рамках COVID-19 (у больной ревматоидным артритом, получавшей глюкокортикоиды и ритуксимаб, и у пациента со спондилоартритом на фоне лечения глюкокортикоидами и сульфасалазином).

**Выводы.** Проблема микозов в ревматологии представляется достаточно актуальной. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения факторов риска этой патологии у больных хроническими воспалительными заболеваниями суставов.

#### ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ СИСТЕМНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РОДОВ

<sup>1</sup>Батракова Т.В., <sup>1,2</sup>Долго-Сабурова Ю.В., <sup>1</sup>Зазерская И.Е.

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### EVALUATION OF THE SYSTEMIC ANTIBACTERIAL THERAPY RATIONALITY AT PREGNANT IN THE PREVENTION OF POST-PARTUM PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS

<sup>1</sup>Batrakova T.V., <sup>1,2</sup>Dolgo-Saburova U.V., <sup>1</sup>Zazerskaya I.E.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить рациональность назначения системной антибактериальной терапии при носительстве микроорганизмов в цервикальном канале у беременных в качестве меры профилактики гнойно-септических осложнений после родов.

**Материалы и методы.** Обследованы 199 родильниц: основная группа с послеродовым эндометритом (n=72), группа сравнения – с физиологическим послеродовым периодом (n=127). Ретроспективно проанализированы результаты бактериологического исследования в период беременности. На 3 сутки после родов и при развитии эндометрита проводили бактериологическое исследование лохий методом «секторных посевов» на плотные питательные среды – мясопептонный агар, среду Эндо.

**Результаты.** При беременности рост микроорганизмов в цервикальном канале отмечен у 26,4% родильниц основной группы и у 8% – группы сравнения (p<0,005): *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* выявляли у 8,3% пациенток основной группы, в группе сравнения – ни в одном из случаев. *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp. – 15% vs 7%, гемолитический стрептококк группы В – 3% vs 1% пациенток основной группы и группы сравнения соответственно. В обеих группах выделение микроорганизмов из цервикального канала не сопровождалось клинической симптоматикой. При этом всем пациенткам проводили системную антибактериальную терапию. Впоследствии у 90% родильниц основной группы, получавших системную антибактериальную терапию в период беременности, при развитии эндометрита после родов осуществлена смена антибактериального препарата на резервные в связи с их неэффективностью вследствие антибиотикорезистентности выделенной микробиоты к препаратам эмпирической антибактериальной терапии.

**Вывод.** Проведение системной антибактериальной терапии бессимптомного носительства микроорганизмов в цервикальном канале в период беременности не снижает риск развития эндометрита в послеродовом периоде и обуславливает развитие антибиотикорезистентности выделенной микробиоты к препаратам эмпирической антибактериальной терапии.

#### ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРООРГАНИЗМОВ У РОДИЛЬНИЦ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

<sup>1</sup>Батракова Т.В., <sup>1,2</sup>Долго-Сабурова Ю.В., <sup>1</sup>Зазерская И.Е.

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### CHARACTERISTIC OF THE MICROORGANISM TYPES AT PUERPERAS WITH SEVERE FORMS OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS

<sup>1</sup>Batrakova T.V., <sup>1,2</sup>Dolgo-Saburova U.V., <sup>1</sup>Zazerskaya I.E.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre; <sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить видовой состав микроорганизмов, выделяемых при бактериологическом исследовании лохий родильниц с тяжелыми формами гнойно-септических осложнений.

**Материалы и методы.** В исследование включены 72 родильницы с гнойно-септическими осложнениями (послеродовый эндометрит), из них у 11% – отмечены тяжелые формы послеродовой инфекции (сепсис, пельвиоперитонит, параметрит). Бактериологическое исследование лохий проводили при развитии гнойно-септических осложнений, использовали плотные питательные среды – мясопептонный агар, среду Эндо.

**Результаты.** Этиологическим фактором неосложненного послеродового эндометрита были *Escherichia coli* (40%) и *Enterococcus faecalis* (25%). Микробные ассоциации (*E. coli* совместно с *E. faecalis*) в лолиях выделены только у 22% родильниц среди случаев эндометрита с установленной этиологией. У 32% родильниц этиологический фактор выявить не удалось при неоднократных бактериологических исследованиях лохий. У родильниц с тяжелыми гнойно-септическими осложнениями видовой состав выделяемых при бактериологическом исследовании лохий микроорганизмов не отличался от такового у родильниц с неосложненным эндометритом и был представлен микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, а микробные ассоциации выделяли только в 2 случаях. Не обнаружено корреляционной взаимосвязи между видом инфекционного возбудителя и тяжестью течения гнойно-септических осложнений, также не отмечена взаимосвязь между микробными ассоциациями и тяжелым течением послеродовой инфекции. Ни в одном из случаев не выявлено эндометритов микотической этиологии.

**Вывод.** Видовой состав микроорганизмов в лолиях родильниц с тяжелыми формами гнойно-септических осложнений не имеет принципиальных различий от родильниц с неосложненным эндометритом, в связи с чем развитие осложнений зависит не только от возбудителей, но и от наличия факторов риска и состояния иммунной системы родильницы.

#### ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОЛОГА

Белова Е.А., Хаббус А.Г., Ключарева С.В., Слободских Е.О.

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

#### AFTER COVID SYNDROME IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST

**Belova E.A., Khabbus A.G., Klyuchareva C.V., Slobodskikh E.O.**  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
St. Petersburg, Russia

Поражения кожи является частым клиническим симптомом заболеваний различной природы, что подтверждают наблюдения, сделанные в период пандемии, вызванной COVID-19. Высыпания на коже могут появляться в различные сроки заболевания. Кожные проявления при COVID-19 обусловлены инфекционно-аллергическим поражением сосудов, а также высоким уровнем провоспалительных цитокинов. На фоне медикаментозной терапии, нередко сопряженной с полифармацией, а иногда и полипрагмазией, возрастает риск лекарственных аллергических реакций.

**Цель исследования:** систематизировать кожные проявления при COVID-19, а также в период после перенесенного заболевания.

**Материалы и методы.** За год на кафедру дерматовенерологии обратились более 70 человек, перенесших COVID-19, с жалобами на поражение кожи и её придатков. В работе предпринята попытка систематизировать кожные проявления COVID-19, а также описать поражения кожи, возникшие после данного заболевания.

**Результат.** При COVID-19 ткани начинают страдать от нехватки кислорода, развивается ацидоз, расширяются сосуды кожи, усиливается их проницаемость. Отёк ухудшает периферическое кровообращение. Падает активность супероксиддисмутазы (СОД), и в результате свободные радикалы начинают повреждать мембраны клеток. За время пандемии были систематизированы семь видов высыпаний. В некоторых случаях это был первый сигнал заражения SARS-CoV-2. Кроме того, более серьезные кожные проявления отмечены при тяжелом течении болезни. В случае коронавирусной инфекции может наблюдаться гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов. Наиболее часто встречались: ангииты кожи (в т.ч. «ковидные пальцы»); папуловезикулезные высыпания; папуло-сквамозные высыпания; кореподобные сыпи; макулопапулезные высыпания; крапивница; трофические изменения кожи. После перенесенной инфекции более чем у половины переболевших отмечали сухость кожи, интенсивный зуд, значительное выпадение волос и изменение их структуры.

**Выводы.** COVID-19 вызывает различные кожные проявления, которые требуют дальнейшего детального изучения. При назначении большого количества лекарственных препаратов пациентам с COVID-19 необходимо минимизировать риски развития побочных эффектов и помнить о высоком риске развития токсикодермий. При развитии постковидных изменений кожи требуется назначать средства, восстанавливающие поврежденный эпителий, устраняющие сухость кожи и улучшающие её барьерные свойства.

## **КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ С УЧЕТОМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ**

**Белова Л.В. 1, Пилькова Т.Ю. 1, Стрежнева Н.П. 2**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

## **FOOD SAFETY CONTROL BASED ON MICROBIOLOGICAL EVALUATION CRITERIA**

**Belova L.V. 1, Pilkova T.Yu. 1, Strezhneva N.P. 2**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Leningrad Region, St. Petersburg, Russia

**Цель:** проанализировать результаты лабораторных исследований пищевой продукции и продовольственного сырья по показателям безопасности при проведении проверок службой Роспотребнадзора за период 2019-2020 гг.

**Материалы и методы.** Использованы результаты анализа форм статистической отчетности службы Роспотребнадзора.

**Результаты.** Характеризуя результаты контроля по показателям безопасности продовольственного рынка Ленинградской области в указанные годы, отмечены ограничения по проведению контрольно-надзорных мероприятий, связанных с пандемией коронавирусной инфекции COVID-19. В 2020 г. снизилось количество плановых и внеплановых проверок. В 2020 г. исследована 4 221 проба, в 2019 г. – 7400 проб пищевых продуктов и продовольственного сырья на соответствие требованиям Технических регламентов Таможенного союза (ТР ТС 021/2011, ТР ТС 023/2011, ТР ТС 024/2011, ТР ТС 029/2012, ТР ТС 033/2013, ТР ТС 034/2013). Удельный вес проб, не соответствующих гигиеническим нормативам в 2020 г., составил 1,9%, в 2019 – 4,8%. В результате проведения надзорных мероприятий наибольшее количество нарушений выявлено при проведении проверок соблюдения требований ТР ТС 021/2011, что составило 33,7% от общего количества проверок. В 2020 г. при лабораторных исследованиях продовольственного сырья и пищевых продуктов по микробиологическим показателям отмечено, что удельный вес проб, не соответствующих требованиям по микробиологическим показателям, снизился по сравнению с 2018 и 2019 гг. и составил 3,0% (было 3,12% и 3,59% соответственно). При оценке микробиологических контаминантов, выявленных в пробах, не соответствующих требованиям, установлено, что преобладающими были бактерии группы кишечной палочки (колиформы). Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области в 2020 г. размещено на ресурсе ГИС ЗПП on-line 66 уведомлений по фактам выявления молочной, рыбной, мясной продукции, не соответствующей требованиям по показателям (микробиологическим, санитарно-химическим), а также отсутствию маркировки, товаросопроводительных документов. Несоответствующая требованиям пищевая продукция была изъята из оборота. Микробиологические критерии оценки пищевой продукции представляют особую значимость: при оценке партий пищевой продукции на соответствие требованиям безопасности и решении вопроса об обращении продукции или необходимости изъятия; при подтверждении эффективности системы контроля безопасности пищевой продукции в пищевой цепи; при определении микробиологического статуса пищевой продукции относительно критериев приемлемости, установленных субъектами хозяйствования и что актуально – предоставление информации изготовителям продукции о микробиологических уровнях, достигаемых при использовании наилучших гигиенических практик.

**Выводы.** Несмотря на сложные временные особенности периода работы, продолжаются исследования пищевой продукции при осуществлении надзора, контроля безопасности продовольственного рынка Ленинградской области с проведением лабораторных исследований, что способствует защите прав потребителей и охране их здоровья.

## СПОСОБНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА К АУТОАГРЕГАЦИИ

Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Стулов Н.М.  
Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

## ABILITY OF LACTOBACILLUS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT FOR AUTOAGREGATION

Belyaev V.S., Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Stulov N.M.  
Tver State Medical University, Tver, Russia

**Цель исследования:** выявить способность к аутоагрегации штаммов лактобацилл, выделенных у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

**Материалы и методы.** Исследовали соскобы со слизистой оболочки щёк, а также биоптаты слизистой оболочки желудка и кишечника пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ. Для выделения лактобацилл проводили посев культур на MRS Agar (BBL®). Биохимическую идентификацию выполняли при помощи тест-систем ari® (bio Mérieux). Аутоагрегацию лактобацилл определяли методом Andreu A., et al.

**Результаты.** Был выделен 21 штамм антагонистически активных штаммов лактобацилл. Лактобациллы, изолированные из полости рта, обладали средней (5 штаммов: *Lactobacillus fermentum* – 2, *L. plantarum* – 1, *L. rhamnosus* – 2) и высокой аутоагрегацией (6 штаммов: *L. fermentum* – 3, *L. rhamnosus* – 3). Все лактобациллы, выделенные из желудка, обладали средней способностью к аутоагрегации. Из 6 штаммов лактобацилл, выявленных из кишечника, только 1 обладал высокой аутоагрегацией (*L. rhamnosus*), остальные – средней.

**Заключение.** Наибольшей способностью к аутоагрегации обладали лактобациллы полости рта, при этом в нижележащих отделах пищеварительной системы отмечали тенденцию к снижению количества штаммов, способных аутоагригировать. Наблюдаемая закономерность связана с развитием в данных биотопах эрозивно-язвенных изменений.

## ЭТИОЛОГИЯ БАКТЕРИЕМИИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ ГНОЙНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Белятич Л.И., Зинченко Л.И., Ключева Е.В.  
Городская больница №14, Санкт-Петербург, Россия

## BACTERIOLOGICAL ETIOLOGY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE PATIENTS OF THE DEPARTMENT OF ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION OF THE PURULENT SURGICAL HOSPITAL

Belyatich L.I., Zinchenko L.I., Klyueva E.V.  
Municipal Hospital №14, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить этиологическую структуру бактериемии у больных отделения анестезиологии и реанимации, а также её устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) в гнойном хирургическом стационаре.

**Материалы и методы.** Материал – кровь. В 2020 г. исследовано 994 гемокультуры с использованием бульона Шадлера с SPS, CO<sub>2</sub> и вакуумом. Определение чувствительности выделенных чистых культур к АМП проводили диско-диффузным методом

в агаре Мюллер-Хинтон.

**Результаты.** При бактериологическом исследовании выделен 181 изолят, из которых 86 (47,5%) представлены грамположительной микробиотой и 95 (52,5%) – грамотрицательной. Из грамположительной микробиоты выделяли *Staphylococcus aureus* (56%), коагулазоотрицательные стафилококки (12%), *Streptococcus* группы *Viridans* (12%), *Enterococcus* spp. (8%), *Streptococcus* гр. А, *pyogenes* (6%) и др. Метициллинорезистентные золотистые стафилококки (MRSA) составили 41% (18), метициллинорезистентные стафилококки (MRS) – 74% (14). Из грамотрицательной микробиоты выявляли *Klebsiella pneumoniae* – 50 (53%), *Acinetobacter baumannii* – 20 (20%), с одинаковой частотой – *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* – по 12 (по 13%).

К цефалоспорином 3-4 поколения были устойчивы 100% изолятов *Klebsiella* spp., к фторхинолонам 43 (86%), цефоперазон-сульбактаму – 38 (76%), амикацину – 37 (74%), имипенему – 36 (72%), меропенему – 35 (70%). Наибольшую активность в отношении *K. pneumoniae* проявляли карбапенемы.

Все выделенные штаммы *A. baumannii* в 75% были резистентны к карбапенемам, к цефоперазон-сульбактаму – 10 (50%), фторхинолонам – 20 (100%), амикацину – 14 (70%).

**Выводы.** Устойчивость к цефалоспорином III-IV поколений и карбапенемам является маркером полирезистентности энтеробактерий. Золотистый стафилококк, *K. pneumoniae* и *A. baumannii* – основные возбудители бактериемии в отделения анестезиологии и реанимации гнойного хирургического стационара. Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов до начала терапии и в динамике является необходимым условием эффективности лечения больных. Для сохранения ряда антибиотиков резерва наиболее целесообразна эмпирическая терапия двумя антибиотиками широкого спектра действия и экспресс-диагностика возбудителя.

## ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ С ПОЗИЦИИ МИКРОБИОЛОГА

Березницкая Е.А., Пунченко О.Е.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## PROTECTIVE PROPERTIES OF PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT FROM THE MICROBIOLOGIST'S POINT OF VIEW

Bereznińska E.A., Puchenko O.E.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Использование в общественных местах средств индивидуальной защиты (СИЗ) органов дыхания является обязательным в связи с угрозой распространения COVID-19. Ношение лицевых масок должно предотвратить попадание вируса в окружающую среду от больного ОРВИ. Несмотря на то, что под СИЗ подразумевается медицинская маска, многие люди применяют самостоятельно сшитые тканевые маски.

**Цель исследования:** изучить защитные свойства лицевых масок из нетканых материалов промышленного изготовления и сшитых из подручных материалов.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 5 студентов медицинского вуза. Изучали контаминацию их масок с двух сторон, а также пропускающую способность.

Для выявления защитных свойств лицевой маски использовали метод кашлевых пластинок, для чего испытуемые дышали

через маску на поднесенную ко рту чашку Петри с кровавым агаром. На втором этапе с двух сторон маски брали отпечаток на поверхность кровавого агара. Чашки инкубировали сутки при температуре 37 °С в аэробных условиях. Также студенты заполняли анкету, в которой отмечали вид маски и длительность ее применения.

Статистическую оценку результатов проводили с помощью MS Excel и «R Statistics».

**Результаты.** Медицинская маска из нетканых материалов обладает надежными защитными свойствами; она не пропускает аэрозоль и, соответственно, микроорганизмы в течение двух часов использования. Через 6 ч ношения такой маски на чашке вырастали единичные колонии в количестве 2-3 на чашку. Маски, сшитые в домашних условиях, не обладают защитными свойствами; на чашках зарегистрировано от 150 до более 300 КОЕ (зарост чашек). Наибольшее количество колоний на кровавом агаре обнаружили в отпечатках масок с самым продолжительным временем использования (6 часов), наименьшее – с более коротким (2 часа). Достоверных отличий между количеством КОЕ, выросших на месте отпечатка с внутренней и внешней стороны маски, не выявлено, за исключением медицинских масок, использовавшихся менее двух часов. Стрептококки и грамположительные палочки чаще наблюдали с внутренней стороны медицинской маски, следовательно, обнаружение их – результат контаминации маски самим носителем; на маске из ткани таких различий не обнаружено. Колонии грибов отмечали в 53% образцов. В 10 раз чаще их выявляли в отпечатках с наружной стороны масок, что подтверждено статистически. Это может быть одним из факторов вторичного инфицирования при ношении медицинской маски.

**Выводы.** Отсутствие роста микроорганизмов при использовании метода кашлевых пластинок через 2 ч ношения маски, единичные колонии через 6 ч, а также различия в видовом составе идентифицированных бактерий доказывает, что индивидуальные средства защиты из нетканых материалов обладают надежными защитными свойствами в отношении загрязнения объектов окружающей среды. Маски, изготовленные в домашних условиях из обычной ткани, защитными свойствами не обладают и контаминируются в большей степени, что доказано статистически. Таким образом, большой ОРВИ человек должен использовать медицинскую одноразовую маску, время ношения которой не должно превышать 2 ч.

#### **ПОДРОБНАЯ КАРТА РЕГИОНОВ РАЗЛИЧИЯ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА**

**Беспятых Д.А., Беспятых Ю.А., Шитиков Е.А.**

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

#### **A COMPREHENSIVE MAP OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX REGIONS OF DIFFERENCE**

**Bespiatykh D.A., Bespyatykh Yu.A., Shitikov E.A.**

Federal Scientific and Clinical Center of Physical and Chemical Medicine of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Редукция генома – одна из наиболее важных и интересных стратегий адаптации живых организмов к окружающей среде. Несмотря на то, что существует множество программных инструментов обработки данных полногеномного секвенирования

(WGS) для анализа SNPs, отсутствуют специальные инструменты для поиска крупных делеций (LSP) и их корреляции с ранее изученными регионами отличий (RD) для микобактерий туберкулезного комплекса (MTBC).

**Цель исследования:** описать полную карту регионов различия для MTBC и создать инструменты для их поиска.

**Материалы и методы.** Утилита *RDscan* была разработана для обнаружения делеций у представителей MTBC с использованием парных коротких чтений FASTQ. *RDscan* реализована в виде настраиваемого конвейера Snakemake. Рабочий процесс можно разделить на два блока: первый блок находит все предполагаемые делеции, а второй проверяет, присутствуют ли в образце делеции входящие в список из 79 высокоспецифичных RD, отобранных в этом исследовании. *RDscan* – это программное обеспечение с открытым исходным кодом, доступно в репозитории GitHub: <https://github.com/dbespiatykh/RDscan>.

**Результаты.** На выборке из 721 генома мы рассмотрели все известные регионы различий и проанализировали как основные филогенетические линии *M. tuberculosis*, так и адаптированные к животным виды MTBC. Для 721 генома было построено филогенетическое дерево максимального правдоподобия с использованием 30166 полиморфизмов. Делеции, обнаруженные в ходе анализа, были соотнесены со всеми ранее описанными регионами различия. Специфичность 79 регионов была подтверждена на уровне вида, линии или сублинии, 17 из которых были описаны впервые. Между некоторыми локусами обнаружены пересечения, что может указывать на участие этих регионов в адаптации бактерий к внешним условиям. Тестирование *RDscan* на более чем 7000 геномах MTBC показало высокую специфичность найденных регионов различия.

**Заключение.** *RDscan* может помочь в обнаружении новых делеций среди изолятов MTBC, а также определить, присутствуют ли уже известные маркеры RD в исследуемых геномах.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта № 20-04-00686.*

#### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОБИОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИИМПЛАНТИТАМИ И ПАРОДОНТИТАМИ**

**Богачева Н.В., Тунева Н.А.**

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

#### **COMPARATIVE ASSESSMENT OF MICROBIOMA IN PATIENTS WITH PERIIMPLANTITIS AND PERIODONTITIS**

**Bogacheva N.V., Tuneva N.A.**

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку микробиома у пациентов с периимплантитом и пародонтитом с использованием молекулярно-генетического метода.

**Материалы и методы.** 1-я группа (контрольная), в которую включили 38 человек без признаков периимплантита или мукозита, была разделена на две подгруппы: с пародонтитом и без пародонтита; 2-я опытная группа, состоящая из 39 человек с патологией в периимплантной зоне, разделена на шесть подгрупп: с мукозитом и пародонтитом; с мукозитом без пародонтита; с периимплантитом в стадии ремиссии и с пародонтитом; с периимплантитом в стадии ремиссии без пародонтита; с периимплантитом, быстрым прогрессированием заболевания с пародонтитом; с периимплантитом, быстрым прогрессированием заболевания без

пародонтита. Индикацию некультивируемых анаэробов проводили с помощью тест-системы для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) «Пародонтоскрин» (ООО «ДНК технологии»).

**Результаты.** При оценке влияния пародонтопатогенов на течение периимплантита было выявлено, что во всех группах лиц с пародонтитом было достоверно увеличено содержание в периимплантных зонах *Actinobacillus actinomicetemcommitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, соответственно, в 1,4; в 1,4; 4,6; в 35,0 раз. При анализе течения процесса у лиц с мукозитом без пародонтита в сравнении с контрольной группой пациентов без пародонтита частота встречаемости *Porphyromonas gingivalis* была выше в 4,5 раза; *Treponema denticola* – в 16,7 раз выше у пациентов с мукозитом. При сравнении опытной группы, имеющей мукозит без пародонтита, с опытной группой с периимплантитом без пародонтита частота встречаемости микроорганизмов в последней увеличилась в отношении: *Candida albicans* – с 83,3 до 100,0%; *P. intermedia* – с 33,3 до 100,0%; *Tannerella forsythensis* – с 33,3 до 98,0%; *P. gingivalis*, *T. denticola* и *A. actinomicetemcommitans* – с 50,0 до 100%. Концентрация микроорганизмов значимо возросла в этой же группе со стороны *C. albicans* с 2,78 до 6,4 lg КОЕ/см<sup>3</sup>; *T. forsythensis* – с 3,1 до 6,0 lg КОЕ/см<sup>3</sup>; *P. gingivalis* – с 3,87 до 6,6 lg КОЕ/см<sup>3</sup>.

**Заключение.** Микроорганизмы пародонтопатогены достоверно влияют на течение начальных проявлений периимплантита в виде мукозита. У лиц с прогрессирующим периимплантитом в зависимости от наличия пародонтита различия в микробиоме незначимы, что свидетельствует об участии несколько иных механизмов в прогрессировании процесса.

Исследование проведено в рамках Грантовой программы ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России «Университетский научный грант» в рамках проекта «Создание коллекции микроорганизмов, статистически значимых в развитии периимплантитов, для разработки иммунобиологического препарата направленного действия» № 1-1.1/2021.

## СЛУЧАИ СПОНТАННОГО ПЕРЕХОДА ДРОЖЖЕВОЙ ФАЗЫ CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS В МИЦЕЛИАЛЬНУЮ В БИОМАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ

**Богомолова Т.С., Рябинин И.А.**

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

## CASES OF SPONTANEOUS TRANSFORMATION OF CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS YEAST PHASE TO MYCELIAL PHASE IN BIOLOGICAL MATERIALS OF PATIENTS

**Bogomolova T.S., Ryabinin I.A.**

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

**Цель исследования:** представить данные о трансформации культуры *Cryptococcus neoformans* в образцах биоматериала человека.

**Материалы и методы.** Наблюдаемые объекты: образцы мокроты и ликвора от 2-х ВИЧ-инфицированных пациентов. Микроскопическое исследование нативных образцов и выделенных культур выполнили на микроскопе Leica DM LB2 с камерой DFC320 (Leica, Германия). Для выявления капсул к препаратам добавляли черную тушь. Культуральное исследование провели с использованием жидкой и плотной среды Сабуро с левомицетином и первичной инкубацией при 37 °С 7 суток. Выделенные

штаммы идентифицировали путем определения наличия капсулы и тест-системы Auhacolor 2 (Bio-Rad, США).

**Результаты.** Феномен образования мицелиальной фазы наблюдали в нативном образце мокроты, а в пробе ликвора – после дополнительной инкубации в жидкой среде при 20°-23 °С 12 суток. В микропрепаратах мокроты при добавлении туши, наряду с типичными инкапсулированными дрожжевыми клетками, обнаружили элементы крупного, часто неправильно ветвящегося септированного мицелия со вздутиями, а также остаточной капсулой. В микропрепаратах из осадка ликворокультуры видны крупные дрожжевые клетки с гомогенным или зернистым содержанием, некоторые из них образуют 1-4 гифы, также встречаются клетки в форме «звезд» с множеством отходящих гиф. Дрожжи, образующие мицелий, сосредоточены группами. Гифы септированные, слабо дихотомически ветвящиеся, с переменным сечением, спутанные, содержат крупные вакуоли. Местами на них видны неполные (не сливающиеся) «пряжки» (или «псевдопряжки»). На концах некоторых гиф имеются расширения, напоминающие тела глобазидий, однако на них отсутствуют стеригмы и цепочки базидиоспор.

**Заключение.** На рубеже XX и XXI веков у *C. neoformans* и *C. gatii* описан процесс «гаплоидного спороношения» (без скрещивания). В оригинальных сообщениях для индукции этого явления использовали агар Wickers для филаментации, здесь же представлено наблюдение на традиционной среде Сабуро и в нативной пробе, что необходимо учитывать в диагностической работе во избежание ошибок идентификации криптококков.

## МЕТОД ОЦЕНКИ МИКРОБИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ

**Боев И.А.**

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

## ASSESSMENT OF MICROBICIDAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD SERUM

**Боев И.А.**

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

**Цель исследования:** апробировать способ оценки микробицидной активности сыворотки периферической крови здоровых доноров по изменению динамики роста микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Использовали сыворотку периферической крови 17 практически здоровых доноров, а также штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC28922, *S. epidermidis* ATCC25923, *Escherichia coli* M-17 и *Candida albicans* ATCC10231. Микроорганизмы культивировали в присутствии цельной и разведенной 1:2 сыворотки в плоскодонных планшетах при 37 °С, измеряя каждый час в течение 24 ч оптическую плотность при 600 нм. По завершении инкубации планшеты промывали и заливали стерильным мясо-пептонным бульоном, после чего продолжали инкубацию в фотометре еще 24 ч при 37 °С.

**Результаты.** На первом этапе при совместном культивировании микроорганизмов с сывороткой оценивали её статический эффект. Показано, что неразведенная сыворотка крови практически здоровых доноров в 100% случаев оказывает такой эффект на штаммы изученных микроорганизмов. При использовании сыворотки, разведенной 1:2, наблюдали удлинение лаг-фазы роста штаммов на 2-3 часа. На втором этапе, когда оценивали цидный эффект сыворотки, выявили, что в 82% случаев *S. aureus*

оставались жизнеспособными и восстанавливали свою численность. В случае разведения сыворотки 1:2 штаммы стафилококка выживали в 94% случаев. Для штаммов *E. coli* и *S. albicans* в случае культивирования с разведенной сывороткой было характерно накопление биомассы больше, чем в контрольных пробах, что не наблюдали при использовании неразведенной сыворотки. Можно предположить, что сохранение жизнеспособности штаммов при действии сыворотки крови связано в том числе с переходом микроорганизмов в биопленку. С другой стороны, при недостаточной микробицидной активности сыворотки возможно усиление роста ряда микроорганизмов.

**Заключение.** Разработанный способ позволяет за 48 ч наглядно оценить микробицидную активность сыворотки крови, а также может быть использован для тестирования на аутоштаммах.

#### **ВИДОВОЙ СОСТАВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

**Бонда Н.А., Тапальский Д.В., Стома И.О.**

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

#### **ETIOLOGICAL STRUCTURE OF BACTEREMIA PATHOGENS IN DIFFERENT PATHOLOGICAL CONDITIONS**

**Bonda N.A., Tapalski D.V., Stoma I.O.**

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** оценить этиологию бактериемий при различных патологических состояниях.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 5892 результатов исследований крови на стерильность от пациентов, госпитализированных в девять лечебных учреждениях г. Гомеля в 2016-2020 гг. Микробиологическое исследование выполняли с использованием двухфазной системы либо автоматического гемокультиватора VacT/ALERT 3D (bioMérieux, Франция). Идентификацию выделенных гемокультур проводили с помощью микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция).

**Результаты.** Всего выделено 789 клинически значимых гемокультур, из них 471 штамм грамположительных бактерий (59,7%), 290 – грамотрицательных бактерий (36,8%) и 28 – грибов рода *Candida* (3,5%). Общая высеваемость составила 13,4%, при использовании автоматизированной системы она была в 1,4 раза выше, чем при исследовании традиционным ручным методом (17,9% и 12,6% соответственно). Отмечено преобладание коагулазо-негативных стафилококков (КНС) у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (45,5%), лихорадкой неясной этиологии (40,5%), инфекциями области хирургического вмешательства (34,5%), термическими и химическими ожогами (45,8%), эндокардитами (34,5%). Энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) с большей частотой выделяли у больных со злокачественными новообразованиями (43,5%), инфекциями мочевыделительной системы (30,8%), сепсисом (39,2%). Грамотрицательные неферментирующие бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) чаще выявляли у пациентов с онкопатологией (19,6%), ожоговой болезнью (27,1%), инфекционным эндокардитом (27,6%).

**Заключение.** Отмечена возросшая роль *K. pneumoniae* и грамотрицательных неферментирующих бактерий в этиологии инфекций кровотока. Частое обнаружение в гемокультурах КНС

требует проведения оценки качества забора крови для микробиологического исследования. Показана большая эффективность и скорость выполнения микробиологического исследования при использовании автоматизированной системы для гемокультивирования в сравнении с ручным методом.

#### **ВЫДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ ИЗ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ БОЛЬНИЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ХАБАРОВСКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Бондаренко А.П.<sup>1</sup>, Шмыленко В.А.<sup>1</sup>, Троценко О.Е.<sup>1</sup>, Пшеничная Н.Ю.<sup>2</sup>, Гарбуз Ю.А.<sup>3</sup>, Чишагорова И.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Хабаровск; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>3</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае, Хабаровск, Россия

#### **ISOLATION OF BACTERIOLOGICAL PATHOGENS IN HOSPITAL ENVIRONMENT IN THE Khabarovsk CITY DURING COVID-19 PANDEMIC**

**Bondarenko A.P.<sup>1</sup>, Shmylenko V.A.<sup>1</sup>, Trotsenko O.E.<sup>1</sup>, Pshenichnaya N.Yu.<sup>2</sup>, Garbuz Yu.A.<sup>3</sup>, Chishagorova I.V.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk; <sup>2</sup>Center Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>3</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Khabarovsk region, Khabarovsk, Russia

Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями предполагает проведение контроля больничной среды, в которой патогены могут длительно сохраняться, накапливаться, обеспечивая их участие в развитии эпидемического процесса.

**Цель исследования:** с помощью приёмов бактериологического анализа оценить потенциальную опасность больничной среды двух инфекционных стационаров г. Хабаровска в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** В период с декабря 2020 г. по март 2021 г. осуществляли еженедельный забор проб в двух стационарах города. Исследованы 428 смывов с объектов больничной среды и 91 проба воздуха. Использован классический бактериологический метод выделения патогенов. Идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили на баканализаторе Vitek 2 Compact.

**Результаты.** Из 428 проб смывов патогенные биологические агенты (ПБА) выявлены в 20 пробах (4,7%), в половине этих случаев (2,3%) идентифицированы лекарственноустойчивые варианты (10 из 20 изолятов). В числе 20 изолятов 2 штамма из грам+ биоты (*Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus* spp.), 11 штаммов энтеробактерий (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pantoea* spp.), 7 штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.). Лекарственноустойчивые варианты (10 изолятов) представлены *S. haemolyticus*, *Enterococcus faecium*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pantoeae agglomerans*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex. В том числе у 5 изолятов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex установлена устойчивость к карбапенемам.

Из 91 пробы воздуха ПБА выделены в 6 (6,6% случаев). Биота представлена 5 штаммами *S. aureus* и 1 штаммом *S. haemolyticus*, в том числе в половине случаев (3,3%) идентифицированы лекарственноустойчивые варианты (MRSA, MRKNS).

Из двух больничных учреждений, находящихся под наблю-

дением, одно признано потенциально более опасным, т.к. антибиотикоустойчивые штаммы-продуценты карбапенемаз (*P. aeruginosa*, *A. baumannii* complex) выявлены в РАО с кислородных масок больных и одновременно из ротоглотки пациентов РАО.

**Заключение.** Выделение агрессивной лекарственноустойчивой биоты в смывах с объектов внешней среды и из воздуха свидетельствует о загрязнении и потенциальной опасности больницы среды инфекционного стационара, представляя реальный риск инфицирования пациентов, даже при отсутствии источника инфекции.

---

### **ЛИЗОСТАФИН: ПОЛУЧЕНИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ЛИЗИС СТАФИЛОКОККОВ**

**Борзенков В.М., Суровцев В.И., Левчук В.П.**

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

### **LYSOSTAPHIN: PRODUCTION, BIOCHEMICAL PROPERTIES, SPECIFIC ACTIVITY, ENZYMIC LYSIS OF STAPHYLOCOCCUS**

**Borzenkov V.M., Surovtsev V.I., Levchuk V.P.**

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

**Цель исследования:** получить электрофоретически чистый, антистафилококковый фермент лизоостафина, секретируемый микробными клетками *Staphylococcus simulans biovar staphylolyticus* с выходом ~60% от общей активности в культуральной жидкости; охарактеризовать специфические антистафилококковые свойства секретируемого препарата лизоостафина при проведении исследований *in vitro* и на моделях острой стафилококковой инфекции *in vivo* на лабораторных животных.

**Материалы и методы.** В работе использовали продуцент лизоостафина – бактериальную культуру *S. simulans biovar staphylolyticus*. Специфическую антистафилококковую активность лизоостафина изучали на штаммах бактериальной культуры *S. aureus* – *Cowan 1* (антибиотикорезистентный) и *FDA 209P* (обычный). После выращивания культуры в биореакторе с рабочим объемом 50 л фермент был очищен двустадийным методом (хроматографией на силиохроме С-80 и фенолсефарозе). Предложенный способ очистки является новым, не описанным ранее методом.

**Результаты.** Получен электрофоретически чистый антистафилококковый препарат с выходом ~60% от общей активности в культуральной жидкости. В опытах *in vitro* лизоостафин оказывал выраженное бактерицидное действие по отношению к тестируемым штаммам *S. aureus*. Минимальная ингибирующая концентрация составила 0,05 ед/мл, а минимальная бактерицидная – 0,1 ед/мл.

В опытах *in vivo* секретируемый лизоостафин в дозе 0,25 мг/кг защищал 100% инфицированных стафилококком мышей при внутривенном введении, в дозе 0,5 мг/кг – при подкожном введении.

**Выводы.** Установлена высокая эффективность лизоостафина по отношению к исследуемым штаммам *S. aureus* как в опытах *in vitro*, так и на моделях острой стафилококковой инфекции в опытах *in vivo*.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАГО- И АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭШЕРИХИОЗА У МЫШЕЙ**

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

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

### **EFFICACY OF PHAGE AND ANTIBIOTIC THERAPY OF EXPERIMENTAL ESHERICHIOSIS IN MICE**

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

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

Бактерии *Escherichia coli* нередко являются причиной инфекционных заболеваний у человека. Появление и распространение антибиотикоустойчивых штаммов кишечной палочки затрудняет терапию эшерихиозной инфекции. Альтернативой антибиотикотерапии может стать специфическая фаготерапия.

**Цель исследования:** провести сравнительное изучение эффективности фаго- и антибиотикотерапии экспериментальной эшерихиозной инфекции у мышей.

**Материалы и методы.** Для оценки эффективности антибактериальных препаратов использовали две модели эшерихиоза: летальный сепсис и нелетальную кишечную инфекцию. Генерализованную инфекцию моделировали путём внутрибрюшинного (в/бр) введения мышам линии BALB/c культуры штамма *E. coli* 3421E/19 (серогруппа O18) в дозе 100 LD<sub>50</sub> (1,5×10<sup>3</sup> КОЕ) с 5% муцином. Ко-тримоксазол и цефтазидим вводили через 3 ч после заражения 2 р/сут. в течение 5 дней. Бактериофаг (5×10<sup>8</sup> БОЕ) назначали в/бр однократно за 1 ч до заражения (профилактика) или через 1,5 часа после заражения (лечение) 2 р/сут. в течение 3 дней.

Кишечную инфекцию воспроизводили на мышах линии С57В1/6 с дисбиозом кишечника, инфицируя их внутрижелудочно (в/ж) культурой *E. coli* 3421E/19 в дозе 10<sup>9</sup> КОЕ. В качестве антибактериальных препаратов использовали бактериофаг VЕс8 и ко-тримоксазол. Фаг вводили животным однократно за час до заражения (профилактика) или каждые 24 ч в течение 5 дней (лечение) в/ж, начиная через сутки после заражения. Ко-тримоксазол начинали давать через сутки после инфицирования, 2 р/сут. в течение 5 дней.

**Результаты.** Использование бактериофага VЕс8 при профилактике и лечении экспериментального эшерихиозного сепсиса у мышей приводило к 100% терапевтическому результату. Все леченные мыши, инфицированные летальной дозой *E. coli* 3421E/19, оставались живыми в течение 14 суток после заражения. У всех выживших животных в паренхиматозных органах и крови отсутствовала кишечная палочка. Все погибшие контрольные мыши были носителями *E. coli* 3421E/19. Цефтазидим и ко-тримоксазол дали аналогичный лечебный эффект.

Пятидневное в/ж введение мышам VЕс8 при лечении кишечного эшерихиоза более чем на три порядка снижало количество клеток патогена в фекалиях животных. Применение ко-тримоксазола уменьшало обсеменённость фекалий клетками *E. coli* 3421E/19 приблизительно в 10 раз.

**Заключение.** Бактериофаг VЕс8, как и антибиотики, обладает высокой эффективностью при профилактике и лечении летального эшерихиозного сепсиса. VЕс8 оказывает более выраженный лечебный эффект, чем ко-тримоксазол при терапии нелетальной кишечной инфекции у мышей С57В1/6, вызываемой

штаммом *E. coli* 3421E/19.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

#### **ВЫЯВЛЕНИЕ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* SUBSP. *LAUSANNENSE*, ВПЕРВЫЕ ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ**

**Борисова О.Ю., Чаплин А.В., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Алексеева И.Н., Ракицкий Г.Ф., Донских Е.Е., Кафарская Л.И.**

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

#### **DETECTION OF NONTOXIGENIC OF *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* SUBSP. *LAUSANNENSE* STRAINS IN RUSSIA**

**Borisova O.Yu., Chaplin A.V., Gadua N.T., Pimenova A.S., Alekseeva I.N., Rakitsky G.F., Donskikh E.E., Kafarskaya L.I.**

G.N. Gabrichevsky Institute of Epidemiology and Microbiology; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать штаммы *Corynebacterium diphtheriae* subsp. *lausannense*, выделенные на территории России.

**Материалы и методы.** В исследование включено 2 штамма *C. diphtheriae*, выделенных в лаборатории КГБУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница» Минздрава Хабаровского края; контрольный токсигенный штамм *C. diphtheriae* биовара *gravis* № 665 («ГКПМ-Оболенск»). Изучение штаммов проводили согласно МУ 4.2.3065-13. Использовали молекулярно-генетические и биоинформатические методы, а также международные базы данных.

**Результаты.** Выделенные штаммы *C. diphtheriae* были изучены по культурально-морфологическим, биохимическим, молекулярно-генетическим (мультилокусное секвенирование (МЛСТ), структура гена *dtxR*) свойствам. На кровяно-теллуритовом агаре наблюдали серо-черные шероховатые колонии с легкой краевой исчерченностью, с приподнятым центром, при соприкосновении крошились. В пробе на токсигенность (по методу Фельдмана) и при полимеразной цепной реакции (ПЦР) (для выявления фрагмента гена *tox*) данные штаммы были нетоксигенными; обладали цистинойной активностью с образованием «коричневого облака» по ходу укола в среду Лизу, ферментировали глюкозу, мальтозу, фруктозу и галактозу, не ферментировали сахарозу и крахмал, не обладали уреазной и нитратредуктазной активностью. В МЛСТ штаммы принадлежали к сиквенс-типу ST199, входящему в клональный комплекс, ассоциированный с subsp. *lausannense*, и несли последовательность гена *dtxR*, характерного для представителей данного подвида. Изученные штаммы обладали локусом, содержащим *ptsI* (ген, кодирующий фосфоенолпируват-белок фосфотрансферазы, входящим в фосфотрансферазную систему), и фенотипически сбразивали N-ацетилглюкозамин, что не наблюдали у *C. diphtheriae* биовара *gravis* №665.

**Выводы.** Впервые на территории России идентифицированы нетоксигенные штаммы *C. diphtheriae* subsp. *lausannense*.

#### **ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ БАКТЕРИЙ РОДА *LACTOBACILLUS***

**Боровкова Е.А., Алиева Е.В.**

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

#### **THE STUDY OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY *LACTOBACILLUS* SPP.**

**Borovkova E.A., Alieva E.V.**

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать чувствительность лактобацилл к антибиотикам.

**Материалы и методы.** Чувствительность к антибиотикам 80 штаммов индигенных лактобацилл кишечника, выделенных от добровольцев и идентифицированных с помощью тест-системы API 50 CH (bioMérieux, Франция), мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и 16S rPHK типирования, изучали методом серийных разведений в бульоне с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) бензилпенициллина, ампициллина, ванкомицина, клиндамицина хлорамфеникола, эритромицина, тетрациклина, цiproфлоксацина и гентамицина с использованием планшетов Сенсилатест СТАФИ МПК и Г+ МПК (Erba Lachema, Чехия). Результаты интерпретировали в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» версия-2018-03.

**Результаты.** Выявлена чувствительность 100% штаммов *Lactobacillus rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. paracasei* и *L. fermentum* к ампициллину, клиндамицину, тетрациклину, эритромицину, хлорамфениколу и резистентность к гентамицину и ванкомицину. Штамм *L. fermentum* был также чувствителен к бензилпенициллину и цiproфлоксацину. МПК бензилпенициллина 0,5 мг/л, при которой лактобациллы считаются резистентными, была выявлена у 83,3% штаммов *L. paracasei*, у 80,0% *L. rhamnosus* и у 33,3% *L. plantarum*. МПК цiproфлоксацина 2 мг/л, при которой тестируемые штаммы определяются как устойчивые, была отмечена у 87,9% *L. plantarum*, у 57,5% *L. rhamnosus* и у 50,0% *L. paracasei*. Диапазон МПК ампициллина от 0,5 до 4 мг/л был установлен у штаммов *L. plantarum*, от 0,5 до 2 мг/л – у *L. rhamnosus* и от 0,5 до 1 мг/л – у *L. paracasei*. МПК клиндамицина в диапазоне 1-4 мг/л определялась у штаммов *L. rhamnosus* и *L. plantarum*, в диапазоне 1-2 мг/л – у *L. paracasei*. Для тетрациклина и эритромицина был выявлен диапазон МПК 0,5-1 мг/л в тестах со штаммами *L. rhamnosus* и *L. paracasei*. МПК тетрациклина от 0,25 до 1 мг/л и МПК эритромицина от 0,12 до 1 мг/л наблюдали у штаммов *L. plantarum*. Все штаммы *L. rhamnosus*, *L. plantarum* и *L. paracasei* демонстрировали диапазон значений МПК хлорамфеникола 2-4 мг/л.

**Заключение.** Выявленная фенотипическая чувствительность 80 штаммов индигенных лактобацилл кишечника к ампициллину, клиндамицину, тетрациклину, эритромицину и хлорамфениколу позволяет предположить отсутствие трансмиссивных генов антибиотикорезистентности в их геномах.

## ПОИСК РАЦИОНАЛЬНОГО АЛГОРИТМА ТЕСТИРОВАНИЯ КАРБАПЕНЕМАЗ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Боронина Л.Г.<sup>1,2</sup>, Саматова Е.В.<sup>2</sup>, Кукушкина М.П.<sup>2</sup>, Асновская А.Г.<sup>2</sup>, Панова С.А.<sup>2</sup>, Устюгова С.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

## SEARCH FOR A RATIONAL ALGORITHM FOR TESTING CARBOPENEMASES IN GRAM-NEGATIVE BACTERIA AT THE PRESENT STAGE

Boronina L.G.<sup>1,2</sup>, Samatova E.V.<sup>2</sup>, Kukushkina M.P.<sup>2</sup>, Asnovskaya A.G.<sup>2</sup>, Panova S.A.<sup>2</sup>, Ustyugova S.S.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** провести сравнение тестов обнаружения карбапенемаз различными методами для определения рационального алгоритма.

**Материалы и методы.** В работе применяли: метод инактивации карбапенемов (CIM); диско-диффузионный метод (ДДМ), панели определения резистентности для автоматического анализатора Phoenix M50 (Becton Dickinson, США); молекулярно-биологическую детекцию генов у штаммов в мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия); хромогенную среду «CHROMagar™ KPC» (DRG, Франция).

**Результаты.** Из клинического материала 900 пациентов выделено 940 штаммов грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa* (n=202), *Acinetobacter baumannii* (n=62), *Escherichia coli* (n=236), *Klebsiella pneumoniae* (n=223), *Klebsiella oxytoca* (n=41), *Enterobacter cloacae* (n=69), *Enterobacter aerogenes* (n=5), *Serratia marcescens* (n=55), *Proteus mirabilis* (n=23), *Proteus vulgaris* (n=4), *Morganella morganii* (n=5), *Citrobacter freundii* (n=5), *Citrobacter koseri* (*diversus*) (n=5), *Citrobacter amalonaticus* (n=1), *Pseudomonas putida* (n=2).

При сравнении всех описанных методов в 84,7% случаев наблюдали корреляцию между методами определения карбапенемаз. У одного штамма *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* при положительном CIM тесте гены резистентности не выявлены. У двух штаммов *K. pneumoniae*, одного *P. aeruginosa*, где CIM-тест отрицателен, и одного *A. baumannii* – другим фенотипическим методом (Phoenix M50) выявлен факт наличия или конкретный класс карбапенемаз, но гены резистентности использованными нами ПЦР-наборами не определены. Предлагаемый алгоритм: 1 день – ДДМ или МПК; 2 день – с 8.00 до 12.00 – учет результатов ДДМ или МПК, регистрация роста на хромогенной среде CHROMagar KPC, с 12.00 до 12.30 – сбор резистентных и умеренно-резистентных культур, устойчивых к карбапенемам или выросших на хромогенной среде, в 13.00 – ПЦР PB детекция генов, кодирующих карбапенемазы. Ни один фенотипический метод не обладает 100% чувствительностью. 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. У одного штамма *K. pneumoniae* CIM-тест был отрицательным, другим фенотипическим методом (Phoenix M50) выявлена продукция

карбапенемазы класса D, но при этом обнаружен ген резистентности класса B – NDM. В доступной литературе информации о специфичности примененных методов не обнаружено. У одного штамма *P. aeruginosa* CIM-тест был отрицателен, и другим фенотипическим методом (Phoenix M50) не выявлен факт наличия карбапенемаз, при этом найден ген класса B – NDM. У одного штамма *P. aeruginosa* CIM-тест был положительным, другим фенотипическим методом (Phoenix M50) не установлен факт наличия карбапенемаз, гены резистентности использованными нами ПЦР-наборами не выявлены. Но при посеве этой культуры на хромогенную среду CHROMagar KPC, штамм дал рост, что говорит в пользу продукции карбапенемазы. У 30,4% протестированных штаммов: *P. aeruginosa* (n=11) и *A. baumannii* (n=3) продукция карбапенемазы не отмечена, что скорее свидетельствует о других механизмах резистентности к карбапенемам.

**Заключение.** В настоящее время оптимальным является использование молекулярных методов, в частности ПЦР PB, для осуществления эффективного надзора за распространением продуцентов карбапенемаз, имеющих тенденцию к широкому распространению в условиях стационара. Молекулярные методы позволяют быстро получить результат (в течение рабочего дня) и дают возможность принять адекватное решение о проведении антибиотикотерапии.

## ЗНАЧЕНИЕ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ЛАКТОБАЦИЛЛ В АКУШЕРСТВЕ

Будилова О.В.<sup>1,2</sup>, Синякова А.А.<sup>1</sup>, Дадаева Д.Г.<sup>1</sup>

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

## SIGNIFICANCE OF SPECIES IDENTIFICATION OF VAGINAL LACTOBACILLI IN OBSTETRICS

Budilovskaya O.V.<sup>1,2</sup>, Sinyakova A.A.<sup>1</sup>, Dadaeva D.G.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь неблагоприятных исходов беременности с доминированием отдельных видов лактобацилл в первом триместре беременности и значимость отдельных видов вагинальных лактобацилл в восстановлении вагинального микробиоценоза у рожениц в раннем послеродовом периоде в зависимости от способа родоразрешения.

**Материалы и методы.** В исследование включено 160 женщин в первом триместре беременности и 150 женщин в сроке гестации 38-41 недель и на 4-5е сутки послеродового периода. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл исследовали методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

**Результаты.** У обследуемых женщин преобладали четыре вида лактобацилл: *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* и *L. gasseri*; с наибольшей частотой в качестве доминирующего вида выявляли *L. crispatus* и *L. iners*. Доля *L. iners* была значительно выше, а *L. crispatus* – значительно ниже у женщин с ранними и поздними формами невынашивания беременности в сравнении с женщинами, родившими в срок. Отмечено значительное увеличение доли *L. jensenii* у женщин с самопроизвольным поздним выкидышем и преждевременными родами.

В послеродовом периоде у женщин, родоразрешенных как через естественные родовые пути, так и операцией кесарева сечения, частота обнаружения лактобацилл снижалась (76,9% и 25,4%,  $p=0,000000$ ), и преобладал нелактобациллярный тип микробиоценоза влагалища. Доминирование *L. crispatus* в послеродовом периоде имело место в 6,9% случаев, *L. gasseri* – в 9,5% (только после естественных родов). Доминирование *L. iners* выявлено в 18,8% и ассоциировано с развитием субинволюции матки в раннем послеродовом периоде ( $p=0,006$ ).

**Заключение.** Количественная оценка различных видов вагинальных лактобацилл на ранних сроках беременности позволяет прогнозировать ее исходы. Основную роль в восстановлении микробиоценоза влагалища в послеродовом периоде играют виды *L. crispatus* и *L. iners*.

#### ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ГРИППОЗНЫМИ ВАКЦИНАМИ У ВЗРОСЛЫХ В СЕЗОН 2019-2020 ГГ.

Бузицкая Ж.В., Шахланская Е.В., Попов А.Б., Романовская-Романко Е.А., Сергеева М.В., Позднякова М.Г., Кривицкая В.З., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Лиюнов Д.А.

Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

#### THE DURATION OF THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE IN ADULTS AFTER VACCINATION WITH DOMESTIC INFLUENZA VACCINES IN THE 2019-2020 SEASON

Buzitskay Zh.V., Shakhlyanskaya E.V., Popov A.B., Romanovskaya-Romanko E.A., Sergeeva M.V., Pozdnyakova M.G., Krivitskaya V.Z., Erofeeva M.K., Stukova M.A., Lioznov D.A.

Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить длительность гуморального иммунного ответа к вирусам гриппа у привитых взрослых в сезон 2019-2020 гг.

**Материалы и методы.** Длительность иммунного ответа оценивали по уровню вирус-специфических антител в сыворотках крови у 348 привитых отечественными инактивированными гриппозными вакцинами добровольцев в возрасте от 18 лет и старше на протяжении года после вакцинации вне зависимости от типа использованной вакцины (суммарно). Всего исследовали пять временных точек – до вакцинации, через 7 и 21 день, а также через 6 и 12 месяцев после вакцинации. Уровни среднегеометрических титров (СГТ) антител (АТ) и долю лиц с условно защитными титрами АТ ( $\geq 1:40$ ) к вирусам гриппа оценивали в реакциях торможения геммагглютинации (РТГА) и микронейтрализации (РМН).

**Результаты.** Динамика изменения доли лиц с условно защитным титром антител в течение года после вакцинации в целом была схожа с динамикой СГТ: по данным РТГА, доля лиц (%) с условно защитным титром АТ повышалась на 7 день после вакцинации и к 21 дню достигала максимального значения к вирусу гриппа А/Н1N1pdm09 – 89%, к вирусу А/Н3N2 – 84% и вирусу гриппа В – 66% и снижалась через 6 месяцев до 81%, 71% и 49% соответственно. Отмечено падение уровня СГТ антител (РТГА, РМН) к вирусам гриппа различных подтипов, наиболее выраженное для лиц старшей возрастной группы (в 2,2-3,7 раз), через 6 месяцев после вакцинации. При этом через 12 месяцев после вакцинации доля лиц с условно защитным титром антител хоть и снижалась по сравнению с данным показателем на 21 день и

составляла 74% к вирусу А/Н1N1pdm09, 64% – к вирусу А/Н3N2 и 42% – к вирусу гриппа В, но все же оказывалась выше, чем до вакцинации – 65%, 48% и 27% соответственно. Данные результаты свидетельствуют о вкладе вакцинации в формирование иммунной прослойки населения.

**Заключение.** Отмечено падение уровня СГТ антител (РТГА, РМН) к вирусам гриппа различных подтипов через 6 месяцев после вакцинации, что необходимо учитывать при планировании срока начала вакцинальной кампании.

#### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Бузмакова А.Л.<sup>1</sup>, Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Жорж О.Н.<sup>1</sup>, Долго-Сабурова Ю.В.<sup>1,2</sup>, Фролова Е.В.<sup>1</sup>, Филиппова Л.В.<sup>1</sup>, Учеваткина А.Е.<sup>1</sup>, Шурпицкая О.А.<sup>1</sup>, Выборнова И.В.<sup>1</sup>, Босак И.А.<sup>1</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

#### IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDOSIS

Buzmakova A.L.<sup>1</sup>, Shagdileeva E.V.<sup>1</sup>, Zhorzh O.N.<sup>1</sup>, Dolgo-Saburova Y.V.<sup>1,2</sup>, Frolova E.V.<sup>1</sup>, Filippova L.V.<sup>1</sup>, Uchevatkina A.E.<sup>1</sup>, Shurpickaya O.A.<sup>1</sup>, Bosak I.A.<sup>1</sup>, Vybornova I.V.<sup>1</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

**Цель:** определить иммунологические особенности хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (ХРВБК).

**Материалы и методы.** Проспективное исследование было проведено с декабря 2018 г. по февраль 2021 г. Уровни интерферона-альфа (IFN- $\alpha$ ) и интерферона-гамма (IFN- $\gamma$ ) измеряли во влагалищных смывах и супернатантах клеток крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией производителя (Vector Best, USA).

**Результаты.** В исследование включили 20 больных ХРВБК, средний возраст составил 32,5 года (23-44). Ежемесячные рецидивы были у 85% больных, от 6 до 10 рецидивов в год – у 15%. Основные клинические проявления: беловатые творожистые выделения из влагалища (100%), зуд (85%) и жжение (80%) в области наружных половых органов, реже – болезненность при мочеиспускании (10%). Возбудителями были *Candida albicans* (95%) и *C. glabrata* (5%), 45% которых были резистентны к флуконазолу *in vitro*. При иммунологическом обследовании выявили снижение продукции IFN- $\gamma$ : локальное – у 95% женщин, средний уровень IFN- $\gamma$  –  $9,8 \pm 3,1$  пг/мл (норма – 20-50 пг/мл), системное – у 75%, средний уровень IFN- $\gamma$  –  $782,0 \pm 91,2$  пг/мл (норма – 1000-5000 пг/мл). Увеличение продукции IFN- $\alpha$  во влагалищных смывах обнаружили у 75% пациенток: средний уровень IFN- $\alpha$  –  $14,4 \pm 7,5$  пг/мл (норма –  $< 5$  пг/мл). Системная продукция IFN- $\alpha$  была в пределах нормы у 100% больных: средний уровень IFN- $\alpha$  –  $228,9 \pm 25,6$  пг/мл (норма – 100-500 пг/мл). Лечение получили 100% пациенток: флуконазол (перорально) – 60%, кетоконазол (интравагинально) – 55%.

**Выводы.** У больных хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом снижена способность к локальной (95%) и системной продукции IFN- $\gamma$  (75%), а также увеличена локальная продукция IFN- $\alpha$  (75%).

## АНАЛИЗ ДАННЫХ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ (2018-2021)

Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Учеваткина А.Е., Аак О.В., Митрофанов В.С., Мельникова А.В., Клишко Н.Н.

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

## ANALYSIS OF DATA FROM THE REGISTER OF PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA (2018-2021)

Burygina E.V., Kozlova Y.I., Uchevatkina A.E., Aak O.V., Mitrofanov V.S., Melnikova A.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования:** оценить клинико-иммунологические характеристики и объем терапии пациентов с хронической крапивницей (ХК).

**Материалы и методы.** В исследование включили 376 пациентов с ХК в возрасте от 18 до 85 лет ( $44 \pm 17$ ), 289 (77%) женщин и 87 мужчин, проходивших обследование в микологической клинике в 2018-2021 гг. Учитывали продолжительность ХК, коморбидные заболевания. Определяли уровень общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ, «Полигност» Россия), проводили тест с аутологичной сывороткой крови (ТАС). Диагноз ХК и форму крапивницы устанавливали согласно рекомендациям EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO 2018 и РААКИ 2019.

**Результаты.** Средняя продолжительность ХК составила 5 лет (от 3 мес. до 25 лет). Продолжительность заболевания до 3 лет отмечена у 56% больных, от 3 до 5 лет – у 18%, более 5 лет – у 26%. Хроническую спонтанную крапивницу (ХСК) выявили у 306 (81%) человек, хроническую индуцированную крапивницу (ХИК) – у 17 (5%). У пациентов определены следующие формы ХИК: крапивница от давления – 38 (10%); дермографическая – 17 (5%), холодовая – 10 (3%), холинергическая – 7 (2%), солнечная – 7 (2%) и аквагенная – 3 (1%). Сочетание ХСК и ХИК было у 53 (14%).

В ходе исследования у больных ХСК установили фенотипы заболевания: уртикарные высыпания – у 197 (55%) человек, сочетание уртикариев и ангиоотеков (АО) – у 158 (44%), изолированные АО – у 4 (1%).

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с ХК наиболее часто выявляли дискинезию желчевыводящих путей (54%), хронический гастрит (28%), гипертоническую болезнь (23%), аутоиммунный тиреоидит (21%), узловую зоб (11%).

Уровень общего IgE в сыворотке крови варьировал от 1 до 4704 МЕ/мл и был повышен у 16% больных. ТАС выполнили 220 пациентов с ХСК, положительный результат зарегистрировали у 87 (40%).

Неседативные H1-антигистаминные препараты (H1-АГП) в стандартных дозах применяли у 32% больных ХСК, в повышенных дозах – у 49%, биологическую терапию получали 19%. Для купирования обострений системные ГКС использовали у 6% пациентов с ХСК.

Омализумаб получали 59 человек, 46 (78%) женщин и 13 мужчин. Ранний ответ на терапию (в первые 4 нед.) наблюдали у 34 (57%) пациентов, поздний ответ (через 5-24 нед.) – у 19 (32%). Резистентность к лечению омализумабом отметили у 6 (10%) больных.

**Заключение.** ХК – гетерогенная группа заболеваний. Для большинства пациентов характерна резистентность к стандартным дозам H1-антигистаминных препаратов. Необходимо даль-

нейшее изучение патогенеза ХК для определения персонализированного подхода к назначению соответствующей ступени терапии.

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ГРУППЫ КСАНТОГЕНГИДРАЗИДОВ

Бутомо Т.В., Ананьева Е.П., Яковлев И.П.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NOVEL XANTHATE HYDRAZIDES

Butomo T.V., Ananyeva E.P., Yakovlev I.P.

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести синтез, определение физико-химических свойств, состава и структуры, а также выявление противомикробной активности оригинальных соединений ряда ксантогенгидразидов.

**Материалы и методы.** Синтез с использованием производных гидразина является двухстадийным. Полученные вещества очищали методом перекристаллизации. Структурная формула соединений доказана методом ЯМР-спектроскопии, а их количественный состав – элементным анализом. Антимикробная активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Bacillus cereus* определяли методом серийных разведений с последующим высевом плотные питательные среды.

**Результаты.** Получен ряд соединений, которые отличаются друг от друга радикалами при атомах азота и кислорода. Показана их низкая эффективность против грамотрицательных бактерий (*E. coli*). Некоторые соединения проявили выраженное действие против грамположительных бактерий, минимальная ингибирующая концентрация (МИК) в отношении *S. aureus* и *B. cereus* составила 8 и 4 мкг/мл соответственно. Кроме того, выявлено соединение (радикалы при атоме азота и кислорода – фенил и н-бутил) с антифунгальным действием, МИК в отношении *C. albicans* – 16 мкг/мл.

**Выводы.** Были получены новые соединения ряда ксантогенгидразидов, а также определена их структура, физико-химические свойства и антимикробная активность. Кроме того, изучена взаимосвязь между структурой молекулы и действием соединений на микроорганизмы. Показано что наличие радикала фенила при атоме азота значительно увеличивает антифунгальный эффект, в то время как введение в молекулу н-бутила при атоме кислорода повышает активность в отношении грамположительных бактерий.

## ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА НА МИКРОБИОТУ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Ваганова Е.В.<sup>1</sup>, Щербакова Е.А.<sup>1</sup>, Григорьев Н.В.<sup>1</sup>, Пунченко О.Е.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## EFFECT OF THE HYGIENE PRODUCTS ON THE ORAL MICROBIOTA

Vaganova E.V.<sup>1</sup>, Shcherbakova E.A.<sup>1</sup>, Grigoriev N.V.<sup>1</sup>, Punchenko O.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

<sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine; St Petersburg, Russia

Ополаскиватели для полости рта повседневного использования, продаваемые в аптеках и в торговых сетях, являются одними из средств для поддержания гигиены. Производители заявляют, что данные средства обладают выраженным антибактериальным, противовирусным и противогрибковым эффектом. В то же время, согласно Решению Комиссии Таможенного союза №299, средства гигиены полости рта не должны вызывать существенных сдвигов в количественном и качественном составе нормобиоты полости рта и не должны являться благоприятной средой для условно-патогенных микроорганизмов.

**Цель исследования:** изучить влияние средств гигиены для полости рта на микробиоту ротовой полости.

**Материалы и методы.** Все ополаскиватели для ротовой полости разделили на группы в зависимости от входящих в состав антимикробных компонентов: с хлоргексидином (№1), с экстрактом коры дуба и бисабололом (№2), с маслом герани (№3), ромашка с календулой на спиртовой основе (№4). У 40 студентов проведен отбор проб с зева стерильными тампонами, которые были засеяны параллельно на две питательные среды – кровяной агар и кровяной агар с добавлением факторов роста. Идентификацию выросших колоний до рода выполняли по культуральным свойствам, морфологии клеток с окраской по Граму, каталазной и оксидазной активности. Затем штаммы в течение 10 минут выдерживали в смеси питательного бульона с ополаскивателями, взятыми в соотношении 1:1 (№1, №2, №3); средства из четвертой группы предварительно разбавили в соотношении 1:1 согласно инструкции. Перед высевом на плотную питательную среду для нейтрализации антимикробного действия добавляли Твин 80. Все чашки с посевами инкубировали при температуре 37 °С 48-72 часа с первым предварительным просмотром через сутки.

**Результаты.** Полностью подавляли рост штаммов *Streptococcus* spp., *Candida* spp. и Гр- палочек ополаскиватели для полости рта из группы №1; средства из второй группы значительно подавляли их рост. Наименьшим эффектом обладали ополаскиватели из группы №3, которые не влияли на количество выросших колоний. Небольшим ингибирующим действием по отношению к культуре *Staphylococcus* spp. обладали средства из группы №1; в то же время остальные антибактериальные компоненты не оказывали на стафилококки заметного ингибирующего действия. Антимикробные компоненты из третьей группы не обладали антимикробным действием в отношении изученных штаммов.

**Выводы.** В ходе эксперимента выявлено, что наиболее выраженным антибактериальным действием по отношению к бактериям ротовой полости обладают ополаскиватели с хлоргексидином.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИТИЛИГО

Васильев Н.Ю.<sup>2</sup>, Юновидова А.А.<sup>1,2</sup>, Зелянина М.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Французская клиника кожных болезней Пьера Волькенштейна, Санкт-Петербург, Россия

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF VITILIGO

Vasiliev N.Y.<sup>2</sup>, Yunovidova A.A.<sup>1,2</sup>, Zelianina M.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

<sup>2</sup>French Clinic of Skin Diseases named after Pierre Wolkenstein, St. Petersburg, Russia

Витилиго – аутоиммунное заболевание кожи, характеризующееся появлением на слизистых оболочках, коже и ее придатках очагов депигментации. Доказано, что в основе патогенеза лежит разрушение меланоцитов детерминированных к атаке иммунокомпетентных клеток. Эта аутоагрессия может быть обусловлена различными механизмами: появлением в коже аутореактивных меланоцит-специфичных цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов; активацией системы комплемента, запускающей апоптоз меланоцитов; иницированием антител к меланоцитарным антигенам, таким как тирозиназа или L-допахром изомеразы.

**Цель исследования:** изучить иммунологические аспекты витилиго.

**Материалы и методы.** Проведен анализ научной литературы, содержащей данные о роли взаимодействия ассоциированных с патогенами молекулярных паттернов (PAMPs) и рецепторов распознавания этих паттернов (PRRs), экспрессирующихся на иммунореактивных клетках, их коммуникации с повреждающими молекулярными структурами (DAMPs), а также хемокинов в патогенезе витилиго.

**Результаты.** Активно изучается роль DAMPs в патогенезе витилиго. Первым наиболее исследованным объектом DAMPs, выявленным еще в 1999 г., был амфотерин – негистоновый ядерный белок или high-mobility group protein B1 (HMGB1), экспрессируемый во всех клетках млекопитающих. Он может высвобождаться активно через цитоплазматические везикулы клеток или пассивно высвобождаться из некротических клеток. Активное высвобождение опосредуется несколькими путями: Jak/STAT-1 опосредованное ацетилирование отвечает за начальную транслокацию HMGB1 из ядра в цитоплазму, в то время как внеклеточное высвобождение частично опосредуется двухцепочечной РНК-активированной протеинкиназой/инфламмасом – опосредованным пироптозом. В то время как пассивное высвобождение после гибели некротических клеток происходит быстро, активное высвобождение HMGB1 – гораздо медленнее. Уровень HMGB1 достигает плато примерно через 16-32 часов после начала эндотоксемии. После высвобождения во внеклеточное пространство HMGB1 связывается с рецептором для конечных продуктов гликирования (RAGE), а также TLR2, TLR4, TLR9. Взаимодействие осуществляется также с триггерным рецептором, экспрессирующегося в миелоидных клетках 1 (TREM-1). После связывания с этими рецепторами HMGB1 активирует макрофаги и эндотелиальные клетки, стимулируя выработку провоспалительных хемокинов, цитокинов и молекул эндотелиальной адгезии. Внеклеточный белок холодового шока (eCIRP) представляет собой 172-аминокислотный РНК-шаперонный белок, который был идентифицирован как DAMPs в 2013 г. Его количество регулируется гипотермией, гипоксией и окислительным стрессом, возникающим в ответ на ультрафиолетовое облучение. В дополнение к пассивному высвобождению во время некротической клеточной смерти, во времена клеточного стресса, CIRP может транслоцироваться из ядра в цитоплазматические гранулы при стрессе. Из них он высвобождается во внеклеточное пространство. После связывания eCIRP со своим рецептором, рецепторным комплексом TLR4-миелоидного фактора дифференцировки 2 (MD2), происходит стимуляция высвобождения провоспалительных цитокинов TNF-α и HMGB1 из макрофагов. Показано, что у больных витилиго повышение в сыворотке крови HMGB1, eCIRP отражает

активность воспалительного процесса и может выступать маркерами эффективности проводимой терапии. Важную роль в патогенезе витилиго играют хемокины. Именно хемокины CXCL9, CXCL10 и CXCL12 более характерны для витилиго, в отличие от других представителей семейства хемокинов. Главной функцией CXCL9 является рекрутинг в кожу новых меланоспецифических CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, а CXCL10 обеспечивает сохранение лимфоцитов в коже и осуществление их эффекторных функций. Оба хемокина являются лигандами для одного рецептора CXCR3. Этот рецептор определяется на поверхности аутореактивных меланоспецифических CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, расположенных как в крови, так и в коже. Хемокин CXCL12 обеспечивает миграцию клеток Лангерганса через кожу в лимфатические узлы, что необходимо для генерации новых Т-лимфоцитов, на поверхности которых для этого хемокина экспрессируется рецептор CXCR4. Увеличение CXCL9, CXCL10 и CXCL12 у больных витилиго может свидетельствовать о прогрессировании заболевания, а также быть прогностическим фактором ответа на проводимое лечение. Таргетная терапия хемокинов или их рецепторов открывают новые возможности в лечении витилиго.

**Заключение.** Вышеперечисленные данные открывают новые направления в диагностике, лечении и прогнозировании витилиго.

#### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА СРЕДИ ПАЦИЕНТОК ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА**

**Васильева Е.А., Ефанова Е.Н., Аманова Ю.В.**  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

#### **PREVALENCE OF HIGH-RISK ONCOGENIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS AMONG GYNECOLOGICAL PATIENTS IN THE CONDITIONS OF NORTHERN REGION**

**Vasilieva E.A., Efanova E.N., Amanova Yu.V.**  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** изучить распространенность вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска у пациенток гинекологического профиля, проживающих в северном регионе России (на примере города Сургута).

**Материалы и методы.** Проводили исследование биоматериала (соскоба эпителия) из цервикального канала и шейки матки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием набора реагентов HPV квант-21 для выявления, типирования и количественного определения ВПЧ. Ранжирование ВПЧ-нагрузки учитывали в соответствии с Клиническими рекомендациями 2017 г. «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака». В группу исследования были включены 50 женщин репродуктивного возраста, имеющих различные гинекологические заболевания и урогенитальные инфекции.

**Результаты.** У 90% обследованных пациенток был обнаружен ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 типов). Из них у 46% отмечали одновременное выявление 2 и более высокоонкогенных типов ВПЧ. Из числа ВПЧ-позитивных пациенток клинически малозначимая вирусная нагрузка определена у 6,4% обследованных, умеренная с риском развития дисплазии – у 29,5%, высокая с высокой вероятностью наличия дисплазии – у 64,1%.

**Выводы.** Высокоонкогенные типы ВПЧ могут являться этиологическим фактором развития цервикальных дисплазий и рака шейки матки. В ходе исследования выявили значимое количество пациенток гинекологического профиля, которых следует отнести к группе повышенного риска формирования или прогрессирования дисплазий. Оправданным является обследование на ВПЧ женщин фертильного возраста с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

#### **КОМОРБИДНОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

**Васильева Е.А., Ефанова Е.Н.**  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

#### **COMORBIDITY AND RISK FACTORS FOR EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH ECZEMA AND ATOPIC DERMATITIS**

**Vasilieva E.A., Efanova E.N.**  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** изучить структуру коморбидной патологии у пациентов с экземой и атопическим дерматитом.

**Материалы и методы.** Проведены опрос, осмотр и изучена медицинская документация 32 больных истинной экземой и 33 – атопическим дерматитом.

**Результаты.** Согласно возрастной классификации ВОЗ, пациенты молодого возраста от 18 до 44 лет составили 73,8%, среднего возраста – от 45 до 59 лет (26,2%), из них женщин – 49,2%, мужчин – 50,8%. Из общего числа больных у 49,2% диагностированы сопутствующие заболевания. Из числа пациентов с коморбидностью наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (26,2%). У 13,8% больных выявлены заболевания эндокринологического профиля – сахарный диабет 1 или 2 типов и заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреозит). Заболевания желудочно-кишечного тракта обнаружены у 23,1% пациентов, наиболее часто регистрировали дисфункции желчевыводящих путей. У 10,8% больных наблюдали нарушения периферической нервной системы. Среди пациентов с экземой и атопическим дерматитом 7,7% имели избыточный вес.

**Выводы.** Коморбидность выявлена у 49,2% больных атопическим дерматитом и экземой. Важно учитывать наличие сопутствующей патологии у пациентов для подбора эффективной терапии кожного процесса. Своевременные скрининг и диагностика сопутствующих заболеваний имеют важное значение для увеличения продолжительности жизни и общего состояния здоровья пациентов с экземой и атопическим дерматитом.

#### **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS К БАКТЕРИОФАГАМ**

**Войтенкова Е.В., Сужаева Л.В.**  
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### **SENSITIVITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO BACTERIOPHAGES**

**Voitenkova E.V., Suzhaeva L.V.**  
Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность штаммов *Staphylococcus aureus* к моновалентным и поливалентным бактериофагам.

**Материалы и методы.** Определение чувствительности 285 штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из проб фекалий жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 69 лет классическим бактериологическим методом, к шести бактериофагам производства АО МПО «Микроген» (бактериофаг стафилококковый (Нижний Новгород), бактериофаг стафилококковый (Пермь), пиобактериофаг поливалентный (Уфа), секстафаг® (Пермь), пиобактериофаг комплексный (Нижний Новгород), интести-бактериофаг (Нижний Новгород)) проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемиологической практике».

**Результаты.** *S. aureus* был выявлен в 64,1% проб фекалий детей в возрасте до одного года и в 33,6% проб – от жителей старше одного года. Чувствительностью к исследуемым бактериофагам обладали 82,1% штаммов *S. aureus*. Выделенные штаммы чаще лизировались одним или двумя препаратами на основе бактериофагов (20,7% и 31,2% соответственно), крайне редко – пятью фагами (3,2%). К бактериофагу стафилококковому (Нижний Новгород) были чувствительны 44,9% штаммов, к бактериофагу стафилококковому (Пермь) – 68,8%, к пиобактериофагу поливалентному – 30,9%, к секстафагу® – 23,9%, к пиобактериофагу комплексному – 37,9%, к интести-бактериофагу – 17,2%. Эти показатели не имели статистически значимых отличий у детей в возрасте до одного года и у жителей старше года. Выделенные штаммы были чувствительны к цефокситину (96,8%), эритромицину (77,4%), нитрофурантоину (83,9%). Штаммы, устойчивые и чувствительные к антимикробным препаратам, лизировались фагами с одинаковой частотой.

**Выводы.** Установлено, что моновалентные препараты на основе бактериофагов, по сравнению с поливалентными, обладают большей литической активностью в отношении штаммов *S. aureus*, выделенных из микробиоты кишечника детей и взрослых. Среди поливалентных препаратов наибольшей литической активностью обладал пиобактериофаг комплексный.

#### УСТОЙЧИВЫЕ К БАКТЕРИОФАГАМ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ФАГОТЕРАПИИ КЛЕБСИЕЛЛЕЗНОГО СЕПСИСА У МЫШЕЙ

Воложанцев Н.В., Красильникова В.М., Веревкин В.В., Денисенко Е.А., Борзилов А.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### BACTERIOPHAGE RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS THAT EMERGED DURING PHAGE THERAPY OF *KLEBSIELLA* SEPSIS IN MICE

Volozhantsev N.V., Krasilnikova V.M., Verevkin V.V., Denisenko E.A., Borzilov A.I.

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

Терапевтическое использование бактериофагов вызывает повышенный интерес при лечении трудноизлечимых бактериальных инфекций. Одним из ограничений фаготерапии может быть формирование в процессе лечения фагоустойчивых форм бакте-

рий.

**Цель исследования:** изучить природу фагоустойчивых мутантов *Klebsiella pneumoniae*, образующихся при фаготерапии клебсиеллезного сепсиса у мышей.

**Материалы и методы.** В работе использовали бактериофаги разных семейств, лизирующие *K. pneumoniae* капсульного типа K2. Мутанты, устойчивые к бактериофагам, отбирали при анализе культур *K. pneumoniae*, выделенных из паренхиматозных органов инфицированных мышей, выживших после курса фаготерапии. Секвенированные геномы мутантных штаммов анализировали методами биоинформатического анализа.

**Результаты.** В экспериментах *in vivo* (при эффективном лечении *K. pneumoniae*-инфекции у мышей бактериофагами KpV74 и KpV52) выделены четыре фагоустойчивых мутанта гипермукоидного высоковирулентного штамма KPi1627 капсульного типа K2. Два мутанта (KPi1627-A52 и KPi1627-R74-37) были устойчивы к K2-специфичным фагам с разным строением адсорбционного аппарата (в экспериментах использовали по два фага семейств Autographiviridae и Myoviridae). В отличие от родительского штамма KPi1627, эти мутанты оказались чувствительными к бактерицидному действию комплемента сыворотки крови, утратили гипермукоидный фенотип и вирулентность для мышей ( $LD_{50} > 10^6$  КОЕ при 14 КОЕ для KPi1627). Два других мутанта (KPi1627R52 и KPi1627R74-32), резистентные к фагам одного семейства, утратили гипермукоидность, были умеренно вирулентными ( $LD_{50}$  для мышей  $10^2$ - $10^3$  КОЕ) и сохранили устойчивость к сыворотке крови. В результате секвенирования и анализа кластера генов синтеза полисахаридов в штамме KPi1627A52 выявлена делеция одного нуклеотида со сдвигом рамки считывания в пределах гена *wzx*, продукт которого, флиппаза, обеспечивает перенос олигосахаридов через внутреннюю мембрану клетки; в штамме KPi1627R74-37 – делеция в гене *wza*, продукт которого вовлечен в транслокацию капсульных полисахаридов.

**Заключение.** Один из механизмов формирования фагоустойчивых мутантов, образующихся в ходе фаготерапии *K. pneumoniae*-инфекции, связан с качественными или количественными изменениями полисахаридов капсулы, являющейся одним из основных факторов вирулентности *K. pneumoniae* и первичным рецептором для капсулоспецифичных фагов. Образование таких мутантов, утративших вирулентные свойства, не оказывает существенного влияния на эффективность фаготерапии.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОМИЦЕТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ ПАЦИЕНТОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ ЗА ПЕРИОД 2019-2020 ГГ.

Волошина О.А.

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

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROMYCETES ISOLATED FROM VARIOUS BIOTOPES OF PATIENTS ROSTOV-ON-DON FOR THE PERIOD 2019-2020

Voloshina O.A.

Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ микромицетов, выделенных из различных биотопов пациентов г. Ростова-на-Дону за период 2019-2020 гг.

**Материалы и методы.** В период 2019-2020 гг. было исследовано 94658 и 70856 образцов различных биоматериалов. Выделение и идентификацию микромицетов проводили на агаре Сабуро с глюкозой и хлорамфениколом, CHROMagar *Candida* (DRG) и с помощью MALDI-TOF LT (Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight, Bruker).

**Результаты.** Установлено, что несмотря на значительное уменьшение количества образцов в 2020 г., процент обнаружения микромицетов остался на уровне 7%. В наибольших количествах микромицеты в 2019 и 2020 гг. обнаруживали в мокроте (36% и 29%), отделяемом женских половых путей (18% и 20%), на коже (20% и 16%) и в ротоглотке (12% и 13%). Снижение количества выявленных микромицетов в 2020 г. по сравнению с 2019 г. отмечали в образцах раневого отделяемого (с 15% до 5%) и слуховых проходов (с 13% до 3%). Увеличение количества выделенных микромицетов в 2020 г. было зафиксировано в крови (с 3% до 4%), кале (с 4% до 6%), отделяемом влагалища (с 18% до 20%) и ротоглотке (с 12% до 13%). При анализе видов микромицетов в 2019-2020 гг. отмечали преобладание *Candida albicans* (98,9% и 99,4% соответственно). Исключение составили образцы отделяемого из ушей, в которых преобладала *C. parapsilosis* (1,1% и 0,6%), и крови – *C. tropicalis* (<1% в 2019 г.).

**Заключение.** Сравнительный анализ микромицетов за 2019-2020 гг. показал стабильную частоту выявления микромицетов в различных биоматериалах (7%). Преобладающим видом была *C. albicans*, а в отделяемом из ушей – *C. parapsilosis*. Увеличение частоты обнаружения микромицетов в кале, ротоглотке, женских половых путях и в крови в 2020 г. могут косвенно свидетельствовать о возможно большем и не всегда рациональном потреблении антибактериальных препаратов в период пандемии COVID-19.

#### МУТАЦИИ В ГЕНЕ ERG11 *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Воропаев А.Д., Екатеринбург Д.А., Воропаева В.А., Лиханская Е.И., Несвижский Ю.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, Москва, Россия

#### ERG11 GENE MUTATIONS IN *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM HIV-INFECTED PATIENTS

Voropaev A.D., Ekaterinchev D.A., Voropaeva V.A., Likhanskaya E.I., Nesvizhsky Y.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); G.N. Gabrichevsky Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Известно, что мутации в гене ERG11, кодирующем ланостерол 14 $\alpha$ -диметилазу, предотвращают ее связывание с азолами, что обуславливает приобретенную устойчивость у *Candida albicans*. **Цель исследования:** определить распространенность таких мутаций среди грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов с рецидивирующим орофарингеальным кандидозом.

**Материалы и методы.** Исследовали 10 штаммов *C. albicans*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими признаками орофарингеального кандидоза, находившихся

на лечении в инфекционной клинической больнице №2 г. Москвы.

Для культивирования использовали жидкую или плотную питательную среду Сабуро. Видовую идентификацию проводили биохимическими методами, с подтверждением методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценку чувствительности к противогрибковым препаратам выполняли диско-диффузионным методом. Поиск мутаций в гене ERG11 осуществляли с помощью секвенирования по Сенгеру.

**Результаты.** У штаммов *C. albicans*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, в гене ERG11 наблюдали точечные мутации, ведущие к изменению аминокислотной последовательности белка СурА51. Были выявлены следующие мутации: E266D, S16V, D116E, G464S, I471T, V488I. E266D обнаружена у четырех изолятов, G464S – у двух, I471T – у одного, V488I – у трех. У одного изолята выявлены E266D и G464S одновременно. S16V обнаружена у двух штаммов, но в литературе не описана и расположена вне активного центра фермента. E266D, G464S, I471T и D116E ассоциированы с устойчивым к азолам фенотипом в предшествующих исследованиях. Часто встречающиеся в литературе приводящие к заменам мутации Y132H, F105L, K287R, G450E, R467K в нашей выборке не встречались.

**Заключение.** Таким образом, 7 из 10 штаммов в нашей выборке несли те или иные не синонимичные мутации в гене ERG11, большая часть из которых ассоциирована с устойчивостью к азолам. Это свидетельствует об актуальности приобретенной устойчивости к противогрибковым препаратам. В то же время наиболее часто встречающиеся в литературе мутации, такие как Y132H, в нашей выборке выявлены не были, что может быть показателем особенностей механизмов устойчивости у штаммов *Candida* spp., распространенных на территории России. Однако для получения достоверной картины необходимы гораздо более масштабные исследования.

#### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Елисеев П.И.<sup>2</sup>, Герасимова А.А.<sup>1</sup>, Соловьева Н.С.<sup>3</sup>, Нарвская О.В.<sup>1,3</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>3</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>, Марьяндышев А.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Северный государственный университет, Архангельск; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN ARCHANGELSK REGION

Vyazovaya A.A.<sup>1</sup>, Eliseev P.I.<sup>2</sup>, Gerasimova A.A.<sup>1</sup>, Solovieva N.S.<sup>3</sup>, Narvskaya O.V.<sup>1,3</sup>, Zhuravlev V.Y.<sup>3</sup>, Mokrousov I.V.<sup>1</sup>, Mariandyshchev A.O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk; <sup>3</sup>Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** дать генотипическую характеристику и проанализировать динамические изменения популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Архангельской области.

**Материалы и методы.** Изучено 89 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных в 2018 г. от впервые выявленных больных туберкулезом. Принадлежность к генотипу Beijing, кластерам B0/W148 и 94-32 Beijing определяли по специфическим маркерам: dnaA-

dna::IS6110, Rv2664-Rv2665::IS6110 и sigE98 SNP соответственно. Штаммы non-Beijing были сполитипированы, и их генетические семейства были определены на основании сравнения с ресурсом SITVIT2.

**Результаты.** Лекарственной устойчивостью обладали 41,6% (37/89) изученных штаммов *M. tuberculosis*, множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – 33,7%. У 90% МЛУ-штаммов устойчивость к рифампицину и изониазиду была обусловлена мутациями *rpoB* Ser531Leu и *katG* Ser315Thr. Выявлены генотипы *M. tuberculosis*: Beijing (67,4%; 60), T (14,6%; 13), Ural (4,5%; 4), Haarlem (4,5%; 4), LAM (2,3%; 2) и CAS1-Delhi (1,1%; 1). Для 5 штаммов генетическое семейство определено не было. Среди штаммов Beijing преобладали кластеры Central-Asian/Russian (60%; 36/60) и B0/W148 (30%; 18). Установлена связь МЛУ с принадлежностью штаммов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing ( $p < 0,0015$ ).

**Заключение.** В популяции возбудителя туберкулеза Архангельской области наиболее распространенными были штаммы генотипа Beijing. Сравнение с опубликованными данными за 1998 г. (Toungousova et al., 2002) показало, что за 20 лет доля штаммов Beijing возросла в общей популяции *M. tuberculosis* с 44,5% до 67,4%, среди МЛУ штаммов – с 76,7% до 93,3%.

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ПО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Галустян А.О., Пилькова Т.Ю., Белова Л.В.

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

#### HYGIENIC ASSESSMENT OF FOOD SAFETY BY MICROBIOLOGICAL INDICATORS

Galustyan A.O., Pilkova T.U., Belova L.V.

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

Обеспечение микробиологической безопасности пищевой продукции – актуальная проблема санитарной микробиологии. Контаминированные продукты питания являются факторами микробиологического риска возникновения острых кишечных и пищевых токсикоинфекций.

**Цель исследования:** выделить группы пищевой продукции, реализованной в заведениях общественного питания Калининского и Выборгского районов Санкт-Петербурга, удельный вклад которых наиболее значим при формировании микробиологического риска.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных расшифрованных проб пищевой продукции, не соответствующей санитарным нормам по микробиологическим показателям, в 2020 г.

**Результаты.** В 2020 г. в санитарно-гигиенической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербург» было отобрано 6847 образцов продуктов питания, из них не соответствовало по микробиологическим показателям 157 проб (2,29%). Первое ранговое место в 2020 г. в структуре расшифрованных образцов продуктов питания, не соответствующих требованиям по микробиологическим критериям, занимали мясо и мясные продукты (66,9%). В замороженной и охлажденной свинине были обнаружены *Listeria monocytogenes*, в говяжьем фарше – мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (КМАФАнМ) в количестве  $1,0 \times 10^6$  КОЕ/г; в свиных

пельменях – *Salmonella Infantis*. На втором месте оказалось молоко и молочная продукция (13,4%). В образцах твердого сыра и сливочного масла выявлены бактерии группы кишечной палочки (БГКП), в пробах творога – микроорганизмы порчи (дрожжи и плесень – более  $2 \times 10^3$  КОЕ/г). Птица и яйца оказались на третьем месте (10,2%). Четвертое место в структуре расшифрованных проб продуктов питания заняли рыба и нерыбные объекты промысла (6,4%): был обнаружен показатель КМАФАнМ в пробах лососевой зернистой икры (в количестве более  $5 \times 10^3$  КОЕ/г) и присутствовала плесень; в семге и тунце выявили БГКП. На пятом месте находились кондитерские изделия (2,5%). Последнюю ранговую позицию заняла плодоовощная продукция (0,6%).

**Выводы.** Установлено, что наибольшей микробиологической опасностью для здоровья потребителей обладают мясная и молочная продукция. Обеспечение лабораторного контроля за соблюдением требований технических регламентов по микробиологическим показателям является основой обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

#### УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЛИ ШТАММОВ ДРЕВНЕЙ СУБЛИНИИ ГЕНОТИПА BEIJING MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS СРЕДИ БОЛЬНЫХ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА/ТУБЕРКУЛЕЗ

Герасимова А.А., Вязовая А.А., Мударисова Р.С., Терентьева Д.Р., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Мокроусов И.В.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### INCREASING PROPORTION OF STRAINS OF ANCIENT SUBLINAGE OF THE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS BEIJING GENOTYPE AMONG PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUSES /TUBERCULOSIS COINFECTION

Gerasimova A.A., Vyazovaya A.A., Mudarisova R.S., Terentieva D.R., Solovieva N.S., Zhuravlev V.Y., Mokrousov I.V.

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

**Цель исследования:** изучить распространение и клиническую значимость штаммов древней сублинии генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* среди больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (ВИЧ/ТБ) на территории Северо-Запада России.

**Материалы и методы.** Изучено 105 штаммов *M. tuberculosis* от пациентов с ВИЧ/ТБ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Принадлежность штаммов к генотипу Beijing, субтипам Beijing 94-32 и Beijing B0/W148 определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на основе анализа специфических маркеров. Штаммы древней сублинии Beijing выявляли на основе анализа локуса NTF и типирования по 24 локусам MIRU-VNTR. Группу сравнения составили 403 ранее изученных штамма от больных туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

**Результаты.** Из 105 штаммов, выделенных от пациентов с ВИЧ/ТБ, к генотипу Beijing принадлежали 88 (83,8%); 47 (44,8%) относились к кластеру 94-32, 33 (31,4%) – к B0/W148, 9 (8,6%) – к древней сублинии Beijing. При генотипировании штаммов, полученных от больных без ВИЧ-инфекции, выявили принадлежность к генотипу Beijing 221 штамма (54,8%), из них к древней сублинии относились 5 (1,2%).

**Выводы.** Среди штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, преобладали

штаммы генотипа Beijing. При этом доля штаммов Beijing древней сублинии в группе пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом значительно превышала таковую в группе лиц без ВИЧ-инфекции ( $P=0,0004$ ), что указывает на возможную и недооцененную клиническую значимость этих штаммов при коинфекции ВИЧ/ТБ. Принимая во внимание увеличение циркуляции мультирезистентных штаммов древней сублинии Beijing в ряде регионов России, необходимы углубленные исследования их патогенетических особенностей.

#### **ВЫЯВЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ НОСИТЕЛЬСТВА *CANDIDA* SPP. У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ГОНАРТРОЗА**

Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Мамонова И.А., Гладкова Ю.К.

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

#### **DETECTION OF *CANDIDA* SPP. CARRIER FREQUENCY IN PATIENTS WITH ARIOUS STAGES OF IDIOPATHIC GONARTHROSIS**

Gladkova E.V., Babushkina I.V., Ulyanov V. Yu., Mamonova I.A., Gladkova Yu. K.

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

**Цель исследования:** оценить частоту выявления *Candida* spp. и определить спектр чувствительности выявленных штаммов к основным классам антимикотических препаратов у пациентов с идиопатическим гонартрозом.

**Материалы и методы.** У 42 пациентов с I-III стадиями идиопатического гонартроза изучена частота встречаемости *Candida* spp. в составе микробиома кишечника, исследованного в соответствии с Методическими указаниями «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (1977 г.). Носительство на слизистых оболочках верхних дыхательных путей (зева и носа) выявляли в соответствии с методологическими подходами, изложенными в Приказе МЗ СССР №535 от 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Видовую идентификацию штаммов, образующих ассоциации с *Candida* spp., проводили на автоматическом анализаторе «BBL Cristal» BD. Чувствительность клинических штаммов *Candida* spp. к основным классам препаратов с антимикотическим действием (нистатин, флуконазол, амфотерицин, клотримазол, кетоконазол) определяли диско-диффузионным методом. Критериями исключения из исследования было наличие клинической симптоматики, указывающей на воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и (или) заболевания ЖКТ. Для статистической обработки полученных результатов применяли «Statistica 10.0».

**Результаты.** При анализе отделяемого верхних дыхательных путей клинически значимое (свыше  $10^5$  КОЕ/мл) носительство *Candida* spp. было выявлено у 11 (26%) пациентов, причем у 73% из них данный вид микроорганизмов присутствовал в виде ассоциаций с *Staphylococcus* spp. в количестве  $1,2-6,0 \times 10^5$  и *Streptococcus* spp. –  $1,2-2,0 \times 10^5$ . В двух ассоциациях был выделен метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA). В составе микробиома кишечника наблюдали преимущественно

(86%) *Candida albicans*, выделенные в количестве  $1,6-5,0 \times 10^5$ , которые отмечали в ассоциациях с *Enterobacter agglomerans* в количестве  $3 \times 10^7$  (7%); *Proteus mirabilis* –  $5 \times 10^5$  (6%), *Enterococcus* spp. –  $2,7 \times 10^6$  (14%), *Staphylococcus* spp. –  $1,9-4,0 \times 10^5$  (18%) и *Streptococcus* spp. –  $1,1-1,8 \times 10^5$  (12%). Выделенные изоляты *Candida* spp. в составе ассоциаций были чувствительны не менее чем к четырем антимикотическим препаратам, в составе ассоциаций – не более чем к трем препаратам.

**Заключение.** У ряда пациентов травматолого-ортопедического профиля отмечено носительство резистентных к основным антимикотическим препаратам *Candida* spp., выделяемых как в виде изолированных штаммов, так и в составе микробных ассоциаций, что может оказать влияние на результаты терапевтического и хирургического лечения.

#### **ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДРУГИМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ**

Головачёва Е.Г., Тимонина В.С., Афанасьева О.И., Гончарова Е.С., Осидак Л.В., Ерофеева М.К., Стукова М.А., Бузицкая Ж.В., Писарева М.М.

Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

#### **THE IMPACT OF INFLUENZA VACCINATION ON THE INCIDENCE OF OTHER ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN**

Golovacheva E.G., Timonina V.S., Afanaseva O.I., Goncharova E.S., Osidak L.V., Erofeeva M.K., Stukova M.A., Buzitskaya Zh.V., Pisareva M.M.

Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить влияние вакцинации от гриппа на заболеваемость другими острыми респираторными инфекциями у детей в предпандемический период.

**Материалы и методы.** В период подъема сезонной заболеваемости 2019-2020 гг. в Санкт-Петербурге под амбулаторным наблюдением находились 1126 детей в возрасте от 5,5 лет до 17 лет. 1 группа – непривитые (457 человек), 2 – привитые вакциной Совигрипп (237), Гриппол+ (232), Ультрикс (200). Среди вакцинированных отмечали низкий процент детей младшего возраста (5-6 лет) – от 8,4% до 18,1%. Коэффициент эпидемиологической эффективности (КЭЭ) рассчитывается по формуле:  $[(B-A)/B] \times 100\%$  (где А – заболеваемость в группе привитых; В – заболеваемость в группе непривитых).

**Результаты.** Ранее нами было показано, что у взрослых волонтеров после введения вакцины против птичьего гриппа H5N1 прирост титров специфических антител сопровождался увеличением продукции цитокинов IL-6 и IFN- $\alpha$ . Также отмечали увеличение относительного содержания и цитотоксической активности NK-клеток, что свидетельствовало о повышении уровня врожденной противовирусной защиты.

У детей в возрасте 5,5-6 лет в 41,7% случаев определялся вирус A(H1N1)pdm09, вирус гриппа В – у 10,3% детей, тогда как у школьников старших классов в возрасте 1-17 лет статистически значимо чаще выявляли грипп В – 38,4%. Индекс эпидемиологической эффективности вакцины Совигрипп = 18,6, вакцины Гриппол+ = 8,6; вакцины Ультрикс = 29,8. Число заболеваний острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) другой этиологии у привитых от гриппа детей было статистически значимо меньше, чем у непривитых (от 8,0 до 13,5% против 58,6%).

**Заключение.** Вакцинация от гриппа в предэпидемический период уменьшает сезонную заболеваемость ОРВИ другой этиологии у детей за счет активации врожденного иммунитета и повышает резистентность к другим острым респираторным инфекциям, что имеет высокую социально-экономическую значимость.

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *ACINETOBACTER BAUMANNII* К КОМБИНАЦИИ ЦЕФЕПИМ/СУЛЬБАКТАМ

Гордина Е.М., Божкова С.А.

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

#### *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUSCEPTIBILITY TO CEFERPIM/SULBAKTAM

Gordina E.M., Bozhkova S.A.

R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность цефепима/сульбактама в отношении *Acinetobacter baumannii*, изолированных от пациентов с ортопедической инфекцией.

**Материалы и методы.** Штаммы *A. baumannii* выделены от больных НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2017 по 2021 гг. Видовую идентификацию выполняли методом MALDI-TOF-MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry) с использованием системы FlexControl и программного обеспечения MBT Compass 4.1. (Bruker Daltonics, Германия), Score  $\geq 2,0$ . Антибиотикочувствительность культур к комбинации цефепима и сульбактама (1:1) изучали методом последовательных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона (Oxoid, Великобритания). В соответствии с EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) v.11, критические точки чувствительности *A. baumannii* к цефалоспорином прописаны только для цефидерокола ( $S \leq 2$  мг/л), поэтому тестируемые концентрации цефепима/сульбактама составили ряд от 0,3 до 10 мг/л.

**Результаты.** Изучена чувствительность 57 клинических изолятов *A. baumannii*. Из всех тестируемых культур лишь 24,6% характеризовались минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) цефепима/сульбактама менее 2 мг/л ( $n=14$ ), при этом для большинства таких штаммов МИК составила 0,3 мг/л и менее ( $n=9$ ). МИК от 2 до 10 мг/л регистрировали у 19,3% культур *A. baumannii* ( $n=11$ ), для 56,1% МИК составила более 10 мг/л ( $n=32$ ).

**Заключение.** Необходимость поиска новых путей лечения инфекций, вызванных *A. baumannii*, связана с высокой резистентностью патогена и его способностью приобретать и поддерживать детерминанты устойчивости к нескольким классам антибактериальных препаратов, в том числе к карбапенемам. В качестве альтернативного варианта антибактериальной терапии изучена комбинация цефепима и сульбактама. Показано, что активность цефепима/сульбактама варьировала среди выделенных клинических изолятов *A. baumannii*, при этом большинство штаммов демонстрировали устойчивость к действию препарата в тестируемых концентрациях. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска и изучения потенциальной клинической эффективности антибактериальных препаратов с сульбактамом в отношении *A. baumannii*.

#### ГЕНОТИПИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA* SPP.

Горемыкина Е.А.<sup>1</sup>, Слукин П.В.<sup>2</sup>, Мицевич И.П.<sup>2</sup>, Фурсова Н.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пушчинский государственный естественно-научный институт, Пушкино; <sup>2</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### GENOTYPING OF CLINICAL *CANDIDA* SPP. STRAINS

Goremykina E.A.<sup>1</sup>, Slukin P.V.<sup>2</sup>, Mitsevich I.P.<sup>2</sup>, Fursova N.K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pushchino State Natural Science Institute, Pushchino; <sup>2</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования:** провести генотипирование клинических штаммов *Candida* spp. методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со случайной амплификацией полиморфной ДНК (RAPD-ПЦР).

**Материалы и методы.** Клинические штаммы *Candida* spp. ( $n=18$ ), в том числе *C. albicans* ( $n=13$ ), *C. kefyr* ( $n=2$ ), *C. auris* ( $n=1$ ), *C. glabrata* ( $n=1$ ) и *C. dubliniensis* ( $n=1$ ) выделены из мочи ( $n=8$ ), дыхательной системы ( $n=3$ ), спинномозговой жидкости ( $n=1$ ), крови ( $n=1$ ) и других источников ( $n=5$ ) в г. Москве в 2020 г. ( $n=17$ ) и в г. Брянске в 2017 г. ( $n=1$ ). Референс-штаммы *C. albicans* ATCC90028 и ATCC24433, *C. auris* CBS10913 и *C. parapsilosis* ATCC90018 получены из коллекции «ГКПМ-Оболensk». Чувствительность к амфотерицину, флуконазолу и тербинафину определяли методом серийных микроразведений в бульоне. Культуры выращивали на плотной питательной среде №2 ГРМ Сабуро (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболensk, Россия). Тотальную ДНК штаммов выделяли с помощью набора «ДНК-сорб-В» (ООО «НекстБио», Москва, Россия). RAPD-ПЦР проводили с помощью «случайных» праймеров 1247, OPA11 и Wil2 (Zimmer et al., 2003). Электрофореграммы анализировали с применением программы GelJ 2.0 (Chem. Nutr. Res. Gr., Catalonia, Spain) и web-ресурса UPGMA (<http://genomes.urv.cat/UPGMA/>).

**Результаты.** При световой микроскопии 24 ч культуры наблюдали наличие ядрышка в живых клетках и адсорбцию красителя метиленового синего мертвыми клетками. Показано, что все изучаемые штаммы *Candida* spp. были чувствительны к использованным антимикотикам, кроме штамма *C. glabrata* В 2587-1/20, который был резистентен к флуконазолу и тербинафину. При RAPD-ПЦР типировании обнаружили 2 кластера генотипов – А и В. К кластеру А отнесены штаммы *C. kefyr*, *C. parapsilosis* и *C. glabrata*. Кластер В подразделился на 2 подкластера: В1, в который вошли все штаммы *C. albicans*, и В2, включающий в себя штамм *C. auris*. Филогенетическое дерево выявило генетическое разнообразие среди штаммов *C. kefyr* и *C. albicans*. Антибиотикорезистентный штамм *C. glabrata* В 2587-1/20 отнесен в подкластер А2а.

**Заключение.** Методом RAPD-генотипирования выявлены межвидовые и внутривидовые различия клинических штаммов *Candida* spp., которые в дальнейшем будут охарактеризованы по способности к биопленкообразованию.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОФАГОВ РАЗНЫХ СЕМЕЙСТВ ПРОТИВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С КАПСУЛЬНЫМ ТИПОМ K23: СХОДСТВО ИХ ДЕПОЛИМЕРАЗ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

Городничев Р.Б.<sup>1</sup>, Воложанцев Н.В.<sup>2</sup>, Корниенко М.А.<sup>1</sup>, Купцов Н.С.<sup>1</sup>, Красильникова В.М.<sup>2</sup>, Попова А.В.<sup>2</sup>, Слукин П.В.<sup>2</sup>, Беспятовых Д.А.<sup>1</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва; <sup>2</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## NOVEL *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* K23-SPECIFIC BACTERIOPHAGES FROM DIFFERENT FAMILIES: SIMILARITY OF DEPOLYMERASES AND THEIR THERAPEUTIC POTENTIAL

Gorodnichev R.B.<sup>1</sup>, Volozhantsev N.V.<sup>2</sup>, Kornienko M.A.<sup>1</sup>, Kuptsov N.S.<sup>1</sup>, Krasilnikova V.M.<sup>2</sup>, Popova A.V.<sup>2</sup>, Slukin P.V.<sup>2</sup>, Bespiatykh D.A.<sup>1</sup>, Shitikov E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow; <sup>2</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia

**Цель исследования:** описать новые K23-специфичные бактериофаги *Klebsiella pneumoniae*, их рецептор-связывающие белки и терапевтический потенциал.

**Материалы и методы.** Фаги были выделены из окружающей среды, охарактеризованы микробиологически и отсеквенированы. Гены рецептор-связывающих белков (РСБ) предсказаны и клонированы. Специфичность очищенных рекомбинантных белков к капсульному типу K23 и их деполимеразная активность подтверждены капельным методом и методом конкурентного ингибирования адсорбции. Эффективность выделенных деполимераз показана на модели личинок *Galleria mellonella*.

**Результаты.** Выделено два новых бактериофага: Dlv622 (*Autographiviridae*, *Drulivirus*) и KpS8 (*Myoviridae*, *Seunavirus*). Бактериофаги имели узкий спектр хозяев, ограниченный *K. pneumoniae* с капсульным типом K23, и кодировали РСБ, представленные полисахарид-деполимеразой. Биоинформатический анализ выявил высокую гомологию деполимераз данных фагов между собой (98% покрытия и 65,98% идентичности в соответствии с BLASTp). Подобные случаи гомологии РСБ у филогенетически удаленных фагов удалось обнаружить только среди деполимераз, специфичных против капсульных полисахаридов типов K1, K57 и KN2. Рекомбинантные белки Der622 (фаг Dlv622) и DerS8 (фаг KpS8) продемонстрировали аналогичную специфичность против *K. pneumoniae* с капсульным типом K23, а также было показано, что на обработанные данными белками бактерии адсорбция фага не происходит. На модели личинок *G. mellonella* установлено, что при одновременном введении деполимераз DerS8 или Der622 ЛД<sub>50</sub> была выше в 27,5 и 32,5 раза соответственно, а смертность в течение 48 ч сокращалась с 60-100% до 10-20%.

**Заключение.** Впервые были описаны два бактериофага, специфичные против *K. pneumoniae* с капсульным типом K23, а также их деполимеразы. Также была показана высокая эффективность рекомбинантных белков в качестве возможных терапевтических агентов.

Исследование выполнено за счет средств государственного задания «Разработка персонализированного подхода терапии инфекционных процессов с применением вирулентных бактериофагов» (ШИФР: Бактериофаг) и Министерства образования и науки РФ (грант 075-15-2019-1671).

## АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ С ГИПОТИРЕОЗОМ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Гринева Е.М., Корнишева В. Г., Гулордава М.Д., Мирзоян В.Л. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

Grineva E.M., Kornisheva V.G., Gulordava M.D., Mirzoyan V.L. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Этиология очаговой склеродермии до конца не изучена, несмотря на многочисленные исследования. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, являющееся основной причиной первичного гипотиреоза. Этиопатогенез АИТ также до конца не исследован. АИТ часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как пернициозная анемия, целиакия, надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет (СД) 1 типа.

**Цель:** изучить частоту встречаемости и сроки развития АИТ с гипотиреозом в зависимости от сроков развития и формы ограниченной склеродермии (ОС).

**Материалы и методы.** С 2010 г. по 2020 г. обследовано 132 пациента, страдающих очаговой склеродермией (125 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 19 до 76 лет (средний возраст – 52 года). Очаговая бляшечная склеродермия диагностирована у 71 (54%) больного. У 29 (22%) человек очаговая склеродермия сочеталась со склероатрофическим лишеном. Генерализованная (многоочаговая) склеродермия была у 16 пациентов (12%), линейная склеродермия – у 10 (7,5%), буллезная форма – у 2 (1,5%); у 4 (3%) – диагностирована глубокая форма склеродермии.

Для оценки функции щитовидной железы были выполнены следующие тесты: определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (ТПО) и антител к тиреоглобулину (ТГ). Больным проводили ультразвуковую диагностику щитовидной железы. Все пациенты консультированы эндокринологом.

**Результаты и обсуждение.** При обследовании 132 больных с локализованной склеродермией патология щитовидной железы выявлена у 96 (72,7%). У преобладающего большинства диагностирован аутоиммунный тиреоидит – 67 человек (69,8%), из которых у 55,2% выявлен гипотиреоз, у 44,8% – эутиреоз.

АИТ, сопровождающийся гипотиреозом, в 48,3% встречался у больных с бляшечной склеродермией и склероатрофическим лишеном, в 37,5% – с генерализованной формой склеродермии, в 30% – с линейной формой и в 19,7% – с бляшечной формой. Таким образом, при распространенных формах склеродермии в 2 раза чаще наблюдали АИТ с гипотиреозом, чем при ограниченных формах дерматоза. При анализе сроков развития АИТ с гипотиреозом выявили, что у 70,2% пациентов АИТ диагностирован до появления очаговой склеродермии: у 78,6% больных с бляшечной склеродермией и склероатрофическим лишеном, у 83,3% – с генерализованной формой склеродермии, у 71,4% – с очаговой бляшечной формой склеродермии. Изучение взаимосвязи локализованной склеродермии и АИТ будет продолжено.

**Выводы.** При обследовании 132 больных с локализованной склеродермией у 67 (69,8%) выявлен аутоиммунный тиреоидит, который у 55,2% протекал с гипотиреозом. АИТ с гипотиреозом в 2 раза чаще диагностировали у пациентов с распространенными формами склеродермии (44,4%), чем у лиц с ограни-

ченными формами дерматоза (20%,  $p < 0,05$ ). У 70,2% больных развитие АИТ с гипотиреозом предшествовало клиническим проявлениям очаговой склеродермии.

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КООГУЛАЗОПОЛОЖИТЕЛЬНОГО *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АНТИСЕПТИКУ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТРАВ

Гусева Т.М., Коноплева В.И., Евдокимова О.В.

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

#### SENSITIVITY OF COAGULASE-POSITIVE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO AN ANTISEPTIC BASED ON MEDICINAL HERBS

Guseva T.M., Konopleva V.I., Evdokimova O.V.

Ryazan State Medical University named after I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность антимикробного действия эфирных масел ромашки, чайного дерева (мелалеуки) и экстракта календулы лекарственной в составе медицинского препарата на штаммы *Staphylococcus aureus*, выделенные от лиц с нарушением микробиоты слизистой оболочки носовой полости без клинических симптомов инфекций верхних дыхательных путей.

**Материалы и методы.** Бактериологическое исследование проводили в соответствии с унифицированными методами. Антибактериальную активность выявляли после 5 минутной экспозиции 4-х часовых бульонных культур *S. aureus* в количестве 0,02 мл в лунках полистиролового планшета с 0,06 мл лекарственного препарата путем высева 0,1 мл смеси на желточно-солевой агар. Количество жизнеспособных клеток определяли после инкубирования при оптимальных условиях для роста стафилококков.

**Результаты.** Исследовано 2673 биологических образца. Нарушение микробиоты слизистой оболочки полости носа, характеризующееся увеличением коагулазоположительных *Staphylococcus aureus* до  $10^3$  КОЕ/тампон и более, выявлено у 24 обследуемых лиц (0,9%). Количество жизнеспособных клеток *S. aureus* в контроле (бульонная культура без лекарственного препарата) составило  $3,9 \text{ Log}_{10}/\text{КОЕ}$ , в опыте  $\text{Log}_{10}/\text{КОЕ}$  8 штаммов снизился в 2,05 раза и составил 1,9; рост 16 штаммов ингибировался полностью.

**Выводы.** Комбинация эфирных масел лекарственных трав в составе медицинского препарата показала высокую бактерицидную активность в отношении коагулазоположительных штаммов *S. aureus*, что позволяет рекомендовать лекарственное средство для обработки кожных покровов и слизистых оболочек как в медицинских учреждениях, так и в бытовых условиях для снижения уровня их колонизации золотистым стафилококком.

#### АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.) P. KARST

Дегтярёва Е.И., Атанасова Ю.В., Киреенко Н.А., Макаричкова Ю.Ю.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

#### ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF ALCOHOLIC EXTRACTS OF FRUIT BODIES *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.) P. KARST

Degtyareva E.I., Atanasova Yu.V., Kiryienka N.A., Makarchykava Yu.Yu.

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

**Цель исследования:** изучить антимикробные свойства спиртовых экстрактов, полученных из плодовых тел *Ganoderma lucidum* (Curt.) P. Karst.

**Материалы и методы.** Для культивирования *G. lucidum*, кроме древесного субстрата, вносили микроудобрения в «Нано-плант-4» (Co, Mn, Cu, Fe) и «Нано-плант-8» (Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr, Mo, Se). Для получения вторичных метаболитов из плодовых тел грибов проводили экстракцию 96%-ным этиловым спиртом. Применяли метод мацерации, нагревая экстракционной смеси до температуры +35 °С. Экстракты отделяли от плодовых тел грибов с помощью фильтрации, после чего экстракты вносили во взвешенные пробирки и помещали в термостат с температурой +35 °С до полного выпаривания экстрагента. Далее повторно взвешивали сухие спиртовые экстракты и растворяли в диметилсульфоксиде, доводя раствор до 20000 мкг/мл. После работали со стерильными серологическими планшетами. В каждый ряд лунок вносили 10 мкл бактериальной суспензии со стандартной мутностью 0,5 МФ. В качестве тест-микроорганизмов были использованы суточные культуры 5 штаммов бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*. Заполненные планшеты помещали в термостат при температуре +35 °С на 24 часа.

**Результаты.** Выявили, что спиртовые экстракты из плодовых тел *G. lucidum* обладают антимикробными свойствами. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для *S. aureus* составила 625 мкг/мл, *E. faecalis* – 155 мкг/мл, *K. pneumoniae* – 5000 мкг/мл, *E. coli* – 2500 мкг/мл, *P. aeruginosa* – 1250 мкг/мл. Внесение микроудобрения в субстратные блоки не повлияло на бактерицидные свойства экстрактов.

**Заключение.** Установлено, что спиртовой экстракт *G. lucidum*, в той или иной мере, подавляет рост бактерий, как Гр<sup>+</sup> (*S. aureus*, *E. faecalis*), так и Гр<sup>-</sup> (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*). Требуется проведение дальнейших исследований для идентификации вторичных метаболитов *G. lucidum* (Curt.), проявляющих антибактериальные свойства.

#### ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ БАКТЕРИОФАГОВ С ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*

Денисенко Е.А., Кисличкина А.А., Красильникова В.М., Веревкин В.В., Воложанцев Н.В.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболонск, Россия

#### GENOME ANALYSIS OF BACTERIOPHAGES LYTIC FOR EPIDEMIOLOGICALLY SIGNIFICANT *ESCHERICHIA COLI* STRAINS

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

Возрастание резистентности эшерихий к антибиотикам вызывает необходимость поиска дополнительных средств подавления этих бактерий, в качестве которых могут выступить литические бактериофаги.

**Цель исследования:** провести секвенирование и анализ геномов бактериофагов, обладающих литической активностью в отношении эпидемически значимых штаммов *Escherichia coli*.

**Материалы и методы.** В работе использовали шесть бактериофагов VEc3, VEc13, VEc20, VEc33, VEc74 и VEcB с различным спектром активности против *E. coli* серогрупп O21, O26, O55, O103, O111 и O157 – наиболее частых возбудителей коли-инфекций. 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.** Геномы фагов VEc3, VEc13, VEc20, VEc33, VEc74 и VEcB представлены линейной двухцепочечной ДНК длиной 44895, 39747, 167532, 108640, 166100 и 147702 пар нуклеотидов соответственно, доля G+C составляла 44,9%, 50,17%, 35,46%, 39,11%, 35,44%, 37,55%. В соответствии со структурой и функциональными особенностями геномов бактериофаги отнесены к следующим таксономическим группам: VEc20 и VEc74 – сем. *Myoviridae*, подсем. *Tevenvirinae*, род *Tequatrovirus*; VEcB – сем. *Myoviridae*; VEc3 – сем. *Autographiviridae*, подсем. *Molineuxvirinae*, род *Vectrevirus*; VEc13 – сем. *Autographiviridae*, подсем. *Studiervirinae*, род *Kayfunavirus*; VEc33 – сем. *Demereciviridae*, подсем. *Markadamsvirinae*, род *Tequintavirus*. В геномах бактериофагов выявлено от 53 (фаг VEc13) до 274 (VEc20) открытых рамок считывания (потенциальных генов, кодирующих продукты размером более 30 а.о.); предполагаемые функции определены для продуктов 18-47% генов. В геномах T5-подобного фага VEc33 и миофагов VEc20, VEc74 и VEcB обнаружены гены тРНК. В геномах всех фагов идентифицированы гены, кодирующие белки с литическими свойствами.

**Заключение.** Проведен анализ геномов шести эшерихиозных бактериофагов – потенциальных кандидатов для создания антиэшерихиозных фаговых коктейлей. Аннотированные геномы доступны в базе данных GenBank под номерами: MG251390 (VEc3), MN400309 (VEc13), MN022785 (VEc20), MN316588 (VEc33), MT932213 (VEc74) и MT932211 (VEcB).

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Десятник Е.А., Шагдилеева Е.В., Борзова Ю.В., Шадринова О.В., Шурпицкая О.А., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Криволапов Ю.А., Фролова Е.В., Васильева Н.В., Клишко Н.Н. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS AS COMPLICATION OF CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE

Desyatnik E.A., Shagdilееva E.V., Borzova Y.V., Shadrivova O.V., Shurpitskaya O.A., Bogomolova T.S., Avdeenko Y.L., Krivolapov Y.A., Frolova E.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить особенности инвазивного аспергиллеза (ИА) у пациентов с хронической гранулематозной болезнью (ХГБ).

**Материалы и методы.** Проспективное исследование проведено с 2016 по 2021 гг. Для диагностики ИА и оценки эффек-

тивности лечения использовали критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2019 г. (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses Study Group Criteria).

**Результаты.** Мы включили в исследование пятерых больных в возрасте от 6 до 19 лет (медиана – 11 лет, все мальчики) с «доказанным» (60%) и «вероятным» (40%) ИА (EORTC/MSG, 2019 г.) на фоне ХГБ.

ХГБ была фоновым заболеванием у всех пациентов, дополнительными факторами риска были: применение глюкокортикостероидов (ГКС) – 20%, выраженная ( $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) лимфоцитопения – 20% (12 дней). У 40% больных ИА был первым проявлением ХГБ.

Посев бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) выполнили у 80% пациентов, из них возбудителя ИА выявили у 60%, *Aspergillus fumigatus* – 100%. Гистологическое исследование провели у 60% больных, у всех обнаружили ветвящиеся под острым углом гифы септированного мицелия. Тест на галактоманн в (БАЛ) был сделан у 20% пациентов, результат – положительный.

Основная локализация ИА: легкие (80%), поражение костей (60%, из них остеомиелит позвонков – 100%, ребер – 66%), поражение  $\geq 2$  органов – 60%. Основные клинические проявления ИА: боль в области поражения (80%), повышение температуры более 38° (60%), дыхательная недостаточность (40%), кашель (20%) и кровохарканье (20%).

КТ признаки ИА легких: очаги (100%), двусторонние поражения (100%), инфильтраты (50%). КТ признаки аспергиллеза остеомиелита – деструкция костной ткани (100%). Длительную антимикотическую терапию (вориконазол (58%), амфотерицин В (АмВ) дезоксихолат (14%), липидный комплекс АмВ (14%), позаконазол (14%)) получили 100% больных. У одного пациента терапия была неэффективна. Общая выживаемость больных ИА в течение 12-ти недель составила 80%.

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез на фоне хронической гранулематозной болезни развился у мальчиков с медианой возраста 11 лет. У 40% пациентов ИА был первым проявлением ХГБ. Основная локализация: легкие (80%), кости (60%), поражение  $\geq 2$  органов – 60%. Все пациенты получали антимикотические препараты, вориконазол – 58%. Общая 12-недельная выживаемость составила 80%.

## ОСОБЕННОСТИ ГЕНОМИКИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УСТОЙЧИВОГО К МЕТИЦИЛЛИНУ ГОСПИТАЛЬНОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО КЛОНА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ST239-SCCmecIII

Дмитренко О.А.<sup>1</sup>, Чаплин А.В.<sup>2</sup>, Балбуцкая А.А.<sup>1</sup>, Альховский Т.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## FEATURES OF GENOMICS OF REPRESENTATIVES OF METHICILLIN-RESISTANT HOSPITAL EPIDEMIC CLONE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ST239-SCCmecIII

Dmitrenko O.A.<sup>1</sup>, Chaplin A.V.<sup>2</sup>, Balbutskaya A.A.<sup>1</sup>, Alkhovsky T.Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** провести геномный анализ метицил-

линорезистентного, устойчивого к цефтаролину *Staphylococcus aureus* ST239, выделенного в России, и оценить его филогенетические связи с представителями различных субклонов ST239.

**Материалы и методы.** *S. aureus* SA943 был выделен при бактериологическом исследовании отделяемого свища при скрининге на наличие устойчивости к цефтаролину. Полногеномное секвенирование выполнили на платформе Illumina HiSeq 2500. Анализ данных осуществляли с помощью ресурсов: CLC Genomics Workbench, SPAdes, RAST Server, NCBI Prokaryotic Genome Annotation Pipeline, PlasmidFinder, Phaster, BLASTp NCBI, OrthoMCL.

**Результаты.** Определены основные характеристики генома SA943, включающие кластеры генов резистентности, факторов патогенности, адгезии, инвазии и регуляции. Идентифицированы молекулярные механизмы устойчивости к 8 классам antimicrobных препаратов. При анализе возможных механизмов резистентности к цефтаролину выявлено наличие замен в аминокислотной последовательности белков MecA и PBP2. Установлена принадлежность SA943 к Евразийскому субклону ST239 (отсутствие гена, кодирующего фибриноген-связывающий белок B, тег оперона в составе SCCmec; наличие дополнительного комплекса рекомбиназа, а также генов *spaA* и *spaB* в составе оперона сериновых протеаз при отсутствии *spaE*). Обнаружена наибольшая генетическая близость со штаммами *S. aureus*, выделенными в Турции (2008-2009 г.г.), а также в Китае (2006 г.). Установлено, что представители Евразийского субклона не являются однородной группой, а значительно различаются структурой SCCmec и мутациями в ключевых генах антибиотикорезистентности. Биоинформационный анализ штаммов *S. aureus* SA943 и частично аннотированных ранее 16K и OC8 выявил их различия и позволил заключить, что было несколько эпизодов заноса ST239 в российские стационары.

**Заключение.** Результаты полногеномного секвенирования расширяют представления о патогенном потенциале представителей ST239 и заставляют пересмотреть подходы к проведению молекулярного мониторинга метициллинорезистентного *S. aureus* (MRSA). Полногеномное секвенирование не только позволяет выявить особенности микроэволюции геномов эпидемических штаммов на отдельных территориях, но и улучшить качество эпидемиологического анализа и оптимизировать меры инфекционного контроля. Появление представителей ST239 в стационарах следует рассматривать как сигнал эпидемического неблагополучия, предусматривающий проведение всего комплекса противэпидемических мероприятий, направленных на их немедленную элиминацию.

#### МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *CANDIDA ALBICANS* К ФЛУКОНАЗОЛУ *IN VITRO* У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2003-2021 ГГ.

Долго-Сабурова Ю.В., Жорж О.Н., Выборнова И.В., Шурпичкая О.А., Босак И.А., Богомолова Т.С., Чилина Г.А., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### *CANDIDA ALBICANS* *IN VITRO* FLUCONAZOLE SUSCEPTIBILITY MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN ST. PETERSBURG IN 2003-2021

Dolgo-Saburova Yu.V., Zhorzh O.N., Vibornova I.V., Shurpitskaya

O.A., Bosak I.A., Bogomolova T.S., Chilina G.A., Vasilyeva N.V., Klimko N.N.

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

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к снижению чувствительности *Candida albicans*, выделенных из влагалища пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (ХРВБК), к флуконазолу *in vitro*.

**Цель:** провести мониторинг видовой принадлежности и чувствительности к флуконазолу *in vitro* возбудителей ХРВБК у женщин в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** С сентября 2003 г. по март 2021 г. обследовано 1887 женщин в возрасте от 17 до 71 года (медиана – 33,7) с ХРВБК. Использовали международные критерии ХРВБК. Определение вида возбудителя проводили с помощью тест-систем AUXACOLOR2 (BioRad, США) и MALDI-TOF MS, чувствительности возбудителей к флуконазолу *in vitro* – диско-диффузионным методом CLSI M44-A.

**Результаты.** В 2019-2021 гг. из 246 больных ХРВБК *C. albicans* выявили в 95% случаев, *C. glabrata* – в 2%, остальные возбудители (*Candida krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lusitanae*, *C. kefyr*, *Saccharomyces cerevisiae*) менее чем в 1%. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу в 2019-2021 гг. снизилась до 50,2%, что достоверно отличается от данных предыдущих лет (vs 69,5% – в 2017-2018 гг.,  $p=0,000018$ ; 98,5% – в 2003-2006 гг., 99,1% – в 2007-2012 гг., 91% – в 2012-2016 гг.,  $p=0$ ). Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в 2019-21 гг. возросла в 1,7 раза по сравнению с периодом 2017-2018 гг.: резистентные к флуконазолу *C. albicans* выявили у 42% обследованных больных (vs 25% – в 2017-18 гг.,  $p=0,000051$ ).

**Выводы.** В 2020-2021 гг. в Санкт-Петербурге возбудителями рецидивирующего вульвовагинального кандидоза в 95% были *C. albicans*. Чувствительность *C. albicans* к флуконазолу *in vitro* составила 50,2%. Частота резистентности *C. albicans* к флуконазолу в 2019-21 гг. возросла в 1,7 раза по сравнению 2017-2018 гг.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ТРАНСПОРТНЫХ СРЕД

Домотенко Л.В., Морозова Т.П., Подкопаев Я.В., Косилова И.С., Шепелин А.П.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### COMPARATIVE EVALUATION OF TRANSPORT MEDIA QUALITY CONTROL METHODS

Domotenko L.V., Morozova T.P., Podkopaev Ya.V., Kosilova I.S., Shepelin A.P.

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

Результаты бактериологических исследований напрямую зависят от качества транспортных сред (систем), с использованием которых пробы инфицированного материала доставляют в лабораторию. В России процедура контроля качества транспортных сред регламентирована МУК 4.2.2316-08 и ГОСТ ISO 11133-2016. За границей используют методы контроля, описанные в стандарте CLSI M40-A2. Методики, приведённые в перечисленных документах, отличаются как по процедуре, так и по оценочным критериям.

**Цель исследования:** оценить эффективность контроля качества транспортных сред в соответствии с требованиями отечественных и международных стандартов.

**Материалы и методы.** Использованы 11 штаммов микроорганизмов из «ГКПМ-Оболенск»; транспортная среда Эймса сухая (ФБУН ГНЦ ПМБ); стерильные тампоны-зонды полимерные с вискозным наконечником. Исследование проводили в соответствии с требованиями МУК 4.2.2316-08, ГОСТ ISO 11133-2016 и стандарта CLSI M40-A2.

**Результат.** Оценка качества по методике, рекомендованной МУК 4.2.2316-08, вызвала ряд трудностей, связанных с невозможностью равномерно перемешать среду Эймса с суспензией тест-штаммов и отобрать пробу для посева из-за высокого содержания агара в среде, поэтому получить воспроизводимые результаты не удалось. Данный метод подходит для контроля качества только жидких транспортных сред. Методика контроля качества, предлагаемая ГОСТ ISO 11133-2016, является качественной. При её использовании зарегистрировано наличие роста тест-штаммов микроорганизмов после хранения в транспортной среде при комнатной температуре и в условиях холодильника через 24 и 48 ч. Количественная оценка выживаемости микроорганизмов в транспортной среде, обеспечивающая воспроизводимость результатов, получена только при использовании методов, описанных в стандарте CLSI M40-A2.

**Заключение.** Среди методов контроля, приведённых в трёх стандартах, оптимальными по процедуре исполнения и критериям качества являются методы CLSI, но этот стандарт не переведён на русский язык и отсутствует в открытом доступе. Назрела необходимость в актуализации МУК 4.2.2316-08 в части контроля качества транспортных сред и транспортных систем.

*Работа выполнена в рамках отраслевой НИР Роспотребнадзора.*

#### **ГРУППА КРОВИ A(II) КАК ФАКТОР РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ SARS-COV-2**

**Донсков С.И.<sup>1</sup>, Зубарева Л.М.<sup>2</sup>, Михайлова Н.М.<sup>2</sup>, Белякова В.В.<sup>3</sup>, Васильев Н.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва; <sup>2</sup>Смоленский Центр крови, Смоленск; <sup>3</sup>Центр крови им. О.К. Гаврилова, Москва, Россия

#### **BLOOD GROUP A(II) AS A FACTOR OF THE RISK OF INFECTION WITH THE SARS-COV-2 VIRUS**

**Donskov S.I.<sup>1</sup>, Zubareva L.M.<sup>2</sup>, Mikhailova N.M.<sup>2</sup>, Belyakova V.V.<sup>3</sup>, Vasiliev N.I.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow; <sup>2</sup>Smolensk Blood Center, Smolensk; <sup>3</sup>Blood Center named after O.K. Gavrillov, Moscow, Russia

Исследования, проведенные за последний год в разных странах в связи с пандемией COVID-19, свидетельствуют о связи этой инфекции с гисто-группами ABO, в частности группой крови A(II).

**Цель исследования:** установить связь COVID-19 с групповой и резус-принадлежностью больных, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, в Российской Федерации.

**Материал и методы.** Анализировали частоту групп крови ABO и RH среди 11558 больных COVID-19, 7408 доноров антикоагулянтной плазмы (АКП) и 156043 здоровых лиц. О наличии у пациентов ОРВИ COVID-19 судили на основании положительной по-

лимеразной цепной реакции (ПЦР). Группу крови определяли общепринятыми серологическими методами. Статистический анализ проводили с использованием критерия хи-квадрат.

**Результаты.** Частота групп крови O, A, B, AB, D<sup>+</sup> и D<sup>-</sup> среди больных COVID-19 (31,33; 39,04; 20,81; 8,79; 84,11 и 15,88%) и доноров АКП (29,99; 38,17; 22,15; 9,67; 84,39 и 15,60%) существенно отличалась от нормального распределения – 33,82; 35,18; 21,76; 8,91; 82,74 и 17,25% соответственно. Частота группы крови O у больных и доноров АКП была ниже, чем в контроле (p<0,001), а частота группы A и AB – выше (p<0,001 и p=0,044 соответственно). Частота резус-отрицательных лиц среди доноров АКП и в отдельных когортах больных COVID-19 была существенно ниже (p=0,002).

**Выводы.** Согласно полученным результатам, люди, имеющие группу крови A и AB, менее устойчивы к инфицированию вирусом SARS-CoV-2 по сравнению с людьми, имеющими группу крови O и B. Статус «D-» следует рассматривать как протекторный фактор, препятствующий инфекции. Полисахариды A, по-видимому, являются более предпочтительными молекулами адгезии для вируса SARS-CoV-2. Важен также и тот факт, что у лиц, имеющих группу крови A, часто наблюдается сниженный уровень интерферона.

#### **МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

**Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Жусупов Б.З.**  
Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Республика Казахстан

#### **MICROBIAL LANDSCAPE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE PATHOGENS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANT WOMEN**

**Dusmagambetova A.M., Dusmagambetov M.U., Zhusupov B.Z.**  
Astana Medical University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования:** изучить микробный пейзаж и антибиотикорезистентность грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей скрытой бактериурии беременных (ББ).

**Материалы и методы.** Проведено бактериологическое исследование биоматериала беременных женщин: в 2013 г. – 4572 пробы, 2014 г. – 10857 проб, 2015 г. – 11451 проба, 2016 г. – 10490 проб. За истинную бактериурию принимали выделение инфекционного агента в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Идентификацию и определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили согласно действующим нормативно-правовым актам.

**Результаты.** При анализе данных бактериологических исследований мочи скрытая бактериурия выявлена в 2013 г. у 16,9% обследованных, в 2014 г. – у 12,2%, в 2015 г. – у 12,3% и в 2016 г. – у 13,0%.

В структуре микробного пейзажа возбудителей ББ ведущую роль играли грамотрицательные микроорганизмы (от 79,7% в 2013 г. до 70,9% в 2016 г.), при этом основным этиологическим агентом при скрытой бактериурии беременных была кишечная палочка (63-71% выделенных штаммов). Второе место по частоте принадлежало *Klebsiella pneumoniae* (3%), далее – *Enterobacter aerogenes* (1,7-2,7%). Вместе с тем, отмечали стабильное выделение *Pseudomonas aeruginosa* (0,5%).

При анализе чувствительности выделенных представите-

лей семейства *Enterobacteriaceae* к антибиотикам выявлено, что в 2013 г. 98,8% выделенных штаммов проявили чувствительность к фторхинолонам. В период 2014-2016 гг. большая часть выделенных штаммов энтеробактерий была чувствительна к карбапенемам. Чувствительность *Escherichia coli* ко всем группам антибиотиков за весь анализируемый период постепенно снижалась.

**Заключение.** Основными возбудителями бессимптомной бактериурии беременных являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, в частности *E. coli*, которые чувствительны к фторхинолонам и карбапенемам.

#### ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ БИС-(11,13-ДИГИДРО-ИЗОАЛАНТОЛАКТОНОВ) С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ЛИНКЕРАМИ *IN VITRO*

Евстропов А.Н., Бутова Л.Г., Бондарева Е.А., Васильева Д.О., Патрушев С.С., Шульц Э.Э.

Новосибирский государственный медицинский университет; Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Новосибирск, Россия

#### STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DI-(11,13-DIHYDRO-ISOALANTOLACTONES) WITH NITROGEN CONTAINING LINKERS *IN VITRO*

Evstropov A.N., Burova L.G., Bondareva E.A., Vasilyeva D.O., Patrushev S.S., Shults E.E.

Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russia

**Цель исследования:** изучить способность производных сесквитерпеновых лактонов проявлять антибактериальное действие.

**Материалы и методы.** Исследовали антибактериальную активность 9 соединений, содержащих в структуре 2 фрагмента сесквитерпенового лактона, соединенных азотсодержащими линкерами различной длины (Dv \*), полученных в лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН. Антибактериальные свойства изучали в отношении культур *Staphylococcus aureus* 209 ATCC6538P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25522 методом серийных разведений. Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК).

**Результаты.** Наиболее активными в отношении *S. aureus* оказались вещества, содержащие 1,2-диаминоэтановый (Dv 65) или пропан-1,3-диаминовый (Dv 56) линкер, которые подавляли рост стафилококка в МИК=8,53±0,735 мкг/мл и 67,5±3,82 мкг/мл. Пять димеров (Dv 48.3), (Dv 56), (Dv 55-7), (Dv 39), (Dv 34.31), (Dv 66) проявили антибактериальные свойства в отношении *B. cereus*, внесенной в дозе (5,5±0,76)×10<sup>3</sup> КОЕ/мл. МИК для димера Dv 39 составила 50,83±6,51 мкг/мл. Культуру *E. coli*, взятую в дозе (5,83±0,60)×10<sup>3</sup> КОЕ/мл, ингибировали 5 субстанций: Dv 65 (МИК = 37,5±6,25 мкг/мл), Dv 39 и Dv 56 (54,17±4,17 мкг/мл), Dv 66 (58,33±7,22 мкг/мл) и Dv 55-7 (183,3±33,33 мкг/мл).

**Заключение.** Впервые установлена способность 7 новых димеров сесквитерпеновых лактонов ингибировать *in vitro* рост культуры *S. aureus*, *B. cereus* и *E. coli*.

#### УСТОЙЧИВОСТЬ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ К ВОЗДЕЙСТВИЮ БИОЦИДНЫХ ВЕЩЕСТВ

Еремеева Н.И.<sup>1</sup>, Умпелева Т.В.<sup>1</sup>, Вахрушева Д.В.<sup>1</sup>, Гончар А.С.<sup>1,2</sup>, Лавренчук Л.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национального исследовательского медицинского центра фтизиопульмонологии и инфекционных болезней»; <sup>2</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

#### RESISTANCE OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA TO BIOCIDAL SUBSTANCES

Eremeeva N.I.<sup>1</sup>, Umpeleva T.V.<sup>1</sup>, Vakhrusheva D.V.<sup>1</sup>, Gonchar A.S.<sup>1,2</sup>, Lavrenchuk L.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases; <sup>2</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку резистентности клинических изолятов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) к антибактериальным препаратам и дезинфицирующему средству на основе ЧАС (ДС).

**Материалы и методы.** Устойчивость к ДС трех культур *Mycobacterium abscessus*, выделенных от пациентов клиники УНИ-ИФ, определяли согласно руководству Р 4.2.2643-10. Основными действующими веществами выбранного ДС являются алкилдиметилбензиламмоний хлорид 5,0%, алкилдиамин ацетат 5,5%. В исследовании использовали туберкулоцидные режимы применения ДС, рекомендованные инструкцией. Резистентность к антибактериальным препаратам выявляли с помощью тест-системы SENSITITRE «RAPMYCO», которая позволяет устанавливать величину минимальных ингибирующих концентраций (МИК) и интерпретировать результаты определения чувствительности быстрорастущих НТМБ для 9 антибиотиков.

**Результаты.** К 5 антибиотикам (cefoxitin, ciprofloxacin, doxycycline, moxifloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole) все испытанные культуры были резистентными. К амикацину культура *M. abscessus* №1 была устойчива (МИК – 64,0 мкг/мл), *M. abscessus* №2 – умеренно-устойчива (МИК – 4,0 мкг/мл) и *M. abscessus* №3 – чувствительна (МИК – 8,0 мкг/мл); к кларитромицину культуры *M. abscessus* №1 и *M. abscessus* №3 проявили чувствительность (МИК – 0,25 и <=0,06 мкг/мл соответственно), а *M. abscessus* №2 – умеренную-устойчивость (МИК – 4,0 мкг/мл); к линезолиду *M. abscessus* №1 и *M. abscessus* №2 были резистентными (МИК – 32,0 мкг/мл), а *M. abscessus* №3 – чувствительной (МИК – 2,0 мкг/мл); к тобрамицину *M. abscessus* №1 и *M. abscessus* №2 были умеренно-устойчивыми (МИК – 4,0 мкг/мл), а *M. abscessus* №3 – устойчивым (МИК – 16,0 мкг/мл).

К воздействию ДС в режимах 12,0% – 15 мин, 8,0% – 30 мин и 4,0% – 90 мин наибольшую устойчивость проявила культура *M. abscessus* №3, а наименьшую – *M. abscessus* №1.

**Заключение.** Наименее устойчивая к антибиотикам культура *M. abscessus* №3 оказалась более резистентной к воздействию разных режимов испытанного ДС. Кроме того, туберкулоцидные режимы применения ДС, зарегистрированного и разрешенного для использования в РФ, были неэффективны в отношении клинических изолятов *M. abscessus*.

## ВЛИЯНИЕ ИНДИГЕННЫХ КОНСОРЦИУМОВ БАКТЕРИЙ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Лавренова Н.С.<sup>1</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Тихонов С.В.<sup>2</sup>, Котрова А.Д.<sup>4</sup>, Топалова Ю.Г.<sup>2</sup>, Воропаева Л.С.<sup>1</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург, Россия

## INFLUENCE OF INDIGENOUS BACTERIAL CONSORTIUM ON CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AND INTESTINAL MICROBIOTA IN METABOLIC SYNDROME

Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Lavrenova N.S.<sup>1</sup>, Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Tychonov S.V.<sup>2</sup>, Kotrova A.D.<sup>2</sup>, Topalova J.G.<sup>2</sup>, Voropaeva L.S.<sup>1,3</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University, <sup>4</sup>St. Petersburg State University; St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить состав индигенного анаэробного консорциума (АК) фекальных бактерий пациентов с метаболическим синдромом (МС) и влияние АК на микробиоту кишечника и проявления МС.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на 38 больных с МС, проявляющимся в ожирении, сердечно-сосудистой патологии и нарушениями углеводного и липидного обмена. Все пациенты, помимо базовой терапии в течение 10 дней, получали АК, полученный путем длительного (6 дней) культивирования проб собственных фекалий пациентов (патент РФ RU 2 734 896 С2). Пробы АК и фекалий больных до и после введения АК исследовали при помощи ПЦР-РВ и метагеномного анализа (16 S рРНК).

**Результаты.** В фекалиях пациентов с МС выявлено повышение содержания *Escherichia coli*, *Ruminococcus* spp., *Prevotella* spp., *Methanosphaera* spp., *Streptococcus* spp., *Blautia* spp., *Lactobacillus* spp., *Acinetobacter* spp. В процессе анаэробного культивирования возросло количество лактобацилл на фоне уменьшения популяции *Akkermansia muciniphila*, *Roseburia inulinivorans*, *Bacteroides* spp. и *Faecalibacterium prausnitzii*. После введения АК сократилось содержание условно-патогенных *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., а представительство *Bacteroides thetaomicronn* увеличилось. После терапии у больных отмечены снижение веса и окружности талии, исчезновение диспепсических симптомов, уменьшалось содержание аспаратаминотрансферазы (АсАТ), непрямого билирубина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и С-реактивного белка (СРБ).

**Заключение.** Описанные изменения микробиоты кишечника, связанные с уменьшением проявления так называемого «малого воспаления», происходящие на фоне улучшения общего состояния больных и метаболизма, позволяют рассматривать АК как полезный компонент комплексной терапии МС.

Работа поддержана грантом Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2020-902, НОЦ, НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ».

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ВВЕДЕНИЯ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Симаненкова А.В.<sup>1,3,4</sup>, Каронова Т.Л.<sup>3,4</sup>, Лавренова Н.С.<sup>1</sup>, Тимкина Н.В.<sup>3</sup>, Воропаева Л.С.<sup>1</sup>, Дмитриев А.В.<sup>1</sup>, Суворов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF THE MICROBIOTA OF LABORATORY RATS AFTER THE INDUCTION OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND ADMINISTRATION OF ANTIDIABETIC DRUGS

Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Simanenkova A.V.<sup>1,3,4</sup>, Karonova T.L.<sup>3,4</sup>, Lavrenova N.S.<sup>1</sup>, Timkina N.V.<sup>3</sup>, Voropaeva L.S.<sup>1,3</sup>, Dmitriev A.V.<sup>1</sup>, Suvorov A.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>2</sup>North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>Almazov National Medical Research Centre; <sup>4</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить изменения микробиоты крыс с экспериментальным сахарным диабетом (СД) и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) до и после введения различных антидиабетических препаратов.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на 36 крысах линии Вистар. В экспериментальных группах животным через 4 недели после индукции СД или НТГ при помощи жировой диеты с последующими инъекциями стрептозотоцина и никотинамина в течение 8 недель вводили различные антидиабетические препараты. В группах М и Л и Э были использованы, соответственно, метоформин, лираглутид и эмпаглифлозин. Сравнение выполняли со здоровыми крысами (группа К0) и крысами после индукции нарушений углеводного обмена, которым не вводили антидиабетические препараты (К1). При выявлении гликемии больше 11,1 ммоль/л диагностировали СД. Диагноз НТГ ставили по результатам перорального глюкозотолерантного теста при гликемии от 7,8 до 11,0 ммоль/л. Пробы фекалий исследовали при помощи бактериологического метода, полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и метагеномного анализа (16 S рРНК).

**Результаты.** После индукции СД и НТГ, вне зависимости от уровня нарушения углеводного обмена, микробиом крыс отличался снижением содержания *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Akkermansia muciniphila*, *Roseburia inulinivorans*, *Bacteroides* spp. и увеличением представительства *Acinetobacter* spp. по сравнению с группой К0. В группе М происходило восстановление содержания *A. muciniphila* на фоне возрастания представительства *Peptostreptococcaceae*, уменьшения популяции *Lachnospiraceae* (в частности *Roseburia inulinivorans*), *Acinetobacter* sp. и *Bacteroides* spp. Группа Э характеризовалась существенным снижением популяции *Lactobacillus* spp., *A. muciniphila* и *R. inulinivorans*. После введения лираглутида популяция *Acinetobacter* spp. возрастала, при этом содержание лактобацилл снижалось, а *Bifidobacterium* spp. и *Roseburia inulinivorans* было выше, чем в группе К1.

**Заключение.** Все антидиабетические препараты, использованные в данном исследовании, проявляли особенности влияния

на микробиоту кишечника крыс при СД и НТГ. К явным преимуществам введения метформина следует отнести восстановление популяции бутиратпродуцирующих фекалибактерий наряду с угнетением роста условно-патогенных *Acinetobacter* spp. Показано, что антидиабетические препараты могут оказывать целый ряд изменений, рассматриваемых обычно в качестве негативных факторов (снижение содержания лактобацилл, аккермансий, розебурий, увеличение пептострептококков, ацинетобактеров), однако нельзя исключить их временный и компенсаторный характер.

*Работа поддержана грантом Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2020-902, НОЦ, НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «ИЭМ».*

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КОРИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Жеребцова Н.Ю., Чеботарева Т.Я.**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Управление Роспотребнадзора по Белгородской области, Белгород, Россия

## EPIDEMIOLOGY OF MEASLES IN BELGOROD REGION

**Zherebtsova N.Yu., Chebotareva T.Ya.**

Belgorod National Research University; Directorate of Rospotrebnadzor of Belgorod region, Belgorod, Russia

**Цель исследования:** выявить особенности эпидемического процесса кори на территории Белгородской области за 2015-2019 гг.

**Материалы и методы.** Анализ заболеваемости выполняли по статистическим данным и результатам эпидемиологического расследования очагов. Диагностику кори проводили на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области» методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем для выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов (Ig) класса М и G к вирусу ГА ООО НПО «Диагностические системы» (г. Н. Новгород).

**Результаты.** В течение 2015-2017 гг. заболеваний корью на территории Белгородской области не отмечали. В 2018 г. зарегистрирован 1 завозной случай из Москвы (0,06 на 100 тысяч населения): 11 месячный ребенок, житель г. Петропавловск-Камчатский, после нахождения в одном из стационаров города Москвы, где был в контакте с ребенком, больным корью, приехал в г. Белгород в гости к родственникам. В 2019 г. отмечено 9 завозных случаев из Украины и Грузии (0,58 на 100 тысяч населения): г. Белгород (2 случая), г. Старый Оскол (5 случаев), Белгородский район (2 случая).

С целью серологического контроля состояния коллективного иммунитета к кори в 2019 г. проведено 800 исследований, выявлено 13,5% серонегативных лиц, в основном среди взрослого населения; в 2018 г. – 803 исследования и 6,5% серонегативных; в 2017 г. – 1407 исследований и 9,5% серонегативных. Своевременность охвата прививками против кори в 24 месяца жизни в 2019 г. составила 97,0%, в 2018 г. – 97,3% детей, в 2017 г. – 97,7% детей. В рамках подчищающей иммунизации в 2019 г. привито 5533 человека, в т.ч. 1100 детей и 4433 взрослых, в т.ч. 379 трудовых мигрантов. По состоянию на 1 января 2020 г. охват двумя прививками взрослого населения в возрасте 18-35 лет в целом по области представлен 98,7%, иммунная прослойка – 99,2%.

**Заключение.** Заболеваемость корью в Белгородской области за пять лет составила 0-0,58 на 100 тыс. населения. Эпидемический процесс кори проявляется в виде спорадических случаев и очагов, возникающих из-за заноса возбудителя с других территорий.

## ИММУНОГЕННОСТЬ И РЕАКТОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 ПРИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

**Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Кузин А.А., Куликов П.В., Жоголев К.Д., Сергеев Т.С., Ефремов А.Е., Протасов Р.М., Юмба Эбен Э.К.**

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

## IMMUNOGENICITY AND REACTOGENICITY OF THE COVID-19 VACCINE WHEN IT IS USED IN MILITARY PERSONNEL

**Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Kuzin A.A., Kulikov P.V., Zhogolev K.D., Sergeev T.S., Efremov A.E., Protasov R.M., Yumba Eben A.K.**

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

**Цель:** изучить иммуногенность и реактогенность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» при ее применении в воинском коллективе.

**Материалы и методы.** Исследование проводили с 25.01 по 24.03.2021 г. в учебном центре Минобороны России, расположенном в Северо-Западном регионе. 300 военнослужащих, вакцинированных обоими компонентами вакцины «Гам-КОВИД-Вак» с интервалом в 21 день, были обследованы трехкратно методом иммуноферментного анализа (ИФА) на содержание антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови – перед вакцинацией и через 1 и 2 месяца после введения первого компонента вакцины. Все обследованные были в возрасте 18-20 лет, призваны на военную службу в ноябре 2020 г., никто из них ранее COVID-19 не болел. После введения каждого компонента вакцины выявляли постпрививочные реакции.

**Результат.** В первые 3-5 суток после введения первого и второго компонента вакцины были отмечены следующие местные и общие постпрививочные реакции: боль, отек, покраснение в месте инъекции у 9% военнослужащих, получивших первый компонент вакцины, и у 4% – после введения второго компонента; повышение температуры тела до 38 °С, соответственно, у 14% и 7%; свыше 38 °С – у 6% и 2%; недомогание, головная боль – у 19% и 6%. Случаев серьезных побочных проявлений после иммунизации военнослужащих как первым, так и вторым компонентом вакцины не зарегистрировано.

Перед вакцинацией у 64,7% военнослужащих антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови не определяли или их титр был менее 1:10, а у 35,3% – находились в диапазоне от 1:10 до 1:20. Через 1 месяц после вакцинации средний геометрический титр антител возрос с 2,36 log<sub>2</sub> до 5,02 log<sub>2</sub>, а через 2 месяца после вакцинации – до 5,76 log<sub>2</sub>. У 92% обследованных отмечали значимое нарастание титра антител.

**Вывод.** Вакцина «Гам-КОВИД-Вак» при ее применении у военнослужащих показала высокую иммуногенность при умеренной реактогенности.

## ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭШЕРИХИЙ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Жукова В.В., Кувтырев Д.М., Гишян А.А., Косякова К.Г.  
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## PHAGE RESISTANCE IN *ESCHERICHIA COLI* OF DIFFERENT ORIGIN

Zhukova V.V., Kufyrev D.M., Gishyan A.A., Kosyakova K.G.  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить чувствительность штаммов *Escherichia coli*, выделенных от человека и лабораторных крыс, к бактериофагам.

**Материалы и методы.** Исследовано 47 изолятов *E. coli*, среди которых 16 выделено от людей, 31 – из желудочно-кишечного тракта крыс. Методом spot-теста определяли чувствительность изолятов к препаратам: Интести бактериофаг, П123 и Н39; Пиобактериофаг комплексный, Н36; Секстафаг, П887 и П59; Пиобактериофаг поливалентный очищенный, У-60 и У66; Бактериофаг колипротейный, Н-21 (АО НПО Микроген, Россия). Учитывали литическую активность бактериофагов по категориям изолятов: чувствительные, слабо чувствительные, устойчивые.

**Результат.** Препараты бактериофагов были умеренно активны в отношении изолятов *E. coli*, выделенных от людей: доля чувствительных штаммов составила 43,8% [95% ДИ 29,2–58,4%] для препаратов БФ колипротейный, Н21 и Интести БФ, П123, доля чувствительных изолятов к остальным препаратам – 31,3% [95% ДИ 17,6–45%]. Чувствительность штаммов, выделенных от крыс, была выше для всех препаратов, кроме Интести БФ, Н39 – 19,4% [95% ДИ 7,7–31,1%]. К препарату ПиобФ комплексный, Н36 и ПиобФ поливалентный очищенный, У60 чувствительны были 22,6% [95% ДИ 10,3–34,9%], Интести БФ, П123 – 35,5% [95% ДИ 21,4–49,6%], Секстафаг, П887 – 51,6% [95% ДИ 36,9–66,3%]. Выявлена большая активность БФ колипротейного, Н21 против изолятов *E. coli* от крыс – 64,5% [95% ДИ 50,4–78,6%] по сравнению с изолятами от людей – 43,8% чувствительных штаммов [95% ДИ 29,2–58,4%].

Доля штаммов, резистентных к бактериофагам разных серий (Секстафаг, П887 и П59, Пиобактериофаг поливалентный очищенный, У60 и У66, Интести БФ П123 и Н39), варьировала незначительно, не превышая 45,2%. Однако в отношении одного и того же препарата разных серий доля чувствительных и слабо чувствительных штаммов значительно различалась, в частности, чувствительными к препаратам Секстафаг, П887 и Секстафаг, П59 были 6,5% и 19,4% изолятов соответственно.

**Вывод.** Доля чувствительных штаммов *E. coli* в отношении моновалентных и комбинированных бактериофагов составила от 31,3% до 43,8% для изолятов, выделенных от людей, и от 19,4% до 64,5% изолятов, выявленных от лабораторных крыс, что подтверждает высокую адаптивность микробной популяции эшерихий к бактериофагам.

## ГРУППЫ КРОВИ ABO И RH НЕ ВЛИЯЮТ НА ПРОДУКЦИЮ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2

Зубарева Л.М.<sup>1</sup>, Донсков С.И.<sup>2</sup>, Белякова В.В.<sup>3</sup>, Михайлова Н.М.<sup>1</sup>, Васильев Н.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Смоленский Центр крови, Смоленск; <sup>2</sup>Московский государствен-

ный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва; <sup>3</sup>Центр крови им. О.К. Гаврилова, Москва, Россия

## BLOOD TYPE ABO AND RH DO NOT AFFECT THE PRODUCTION OF ANTIBODIES TO SARS-COV-2

Zubareva L.M.<sup>1</sup>, Donskov S.I.<sup>2</sup>, Belyakova V.V.<sup>3</sup>, Mikhailova N.M.<sup>1</sup>, Vasiliev N.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Smolensk Blood Center, Smolensk; <sup>2</sup>Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow; <sup>3</sup>Blood Center named after O.K. Gavrilov, Moscow, Russia

Известно, что лица, имеющие группу крови A(II), в большей мере подвержены вирусным инфекциям и чаще реагируют выработкой антител на алло- и гетероантигены. Лица D<sup>-</sup> существенно чаще и в более высоком титре вырабатывают анти-HLA-антитела, а также антистафилококковые антитела, по сравнению с лицами D<sup>+</sup>.

**Цель исследования:** установить возможную связь между групповой и резус-принадлежностью реконвалесцентов и выработкой ими антител к вирусу SARS-CoV-2.

**Материалы и методы.** Анализировали наличие IgM- и титр IgG-антител к SARS-CoV-2 у 5117 доноров антиковидной плазмы (АКП) за 2020-2021 гг. Контролем распределения групп крови среди доноров АКП служили 95811 неинфицированных доноров. Определение групповой и резус-принадлежности проводили общепринятыми серологическими методами. Антитела IgM и IgG к SARS-CoV-2 выявляли полуколичественными методами ИФА (иммуноферментный анализ) и ИХЛ (иммунохемилюминесцентный) с помощью стандартных наборов. Математическую обработку полученных данных осуществляли с помощью критерия хи-квадрат в программе Microsoft Excel.

**Результаты.** Вопреки ожиданиям, корреляции между наличием антител, высотой их титра и групповой и резус-принадлежностью реконвалесцентов не выявлено. Частота групп крови O, A, B, AB, D<sup>+</sup> и D<sup>-</sup> в когортах, имевших разный титр и разные сочетания IgG- и IgM-антител (31,0; 36,68; 22,40; 9,88; 83,64 и 16,35%), существенно не отличалась от распределения антигенов ABO и RH в контроле – 34,73; 35,9; 20,21; 8,76; 84,23 и 15,76%. Несколько более высокие титры IgG и IgM антител (1:800 – 1:12800; 1250,62) отмечены у доноров АКП O(I) группы крови по сравнению с донорами АКП, имевшими группу крови A(II) и B(III).

**Выводы.** Описанная в литературе связь COVID-19 с антигенной системой ABO и статусом D<sup>+</sup> / D<sup>-</sup> не распространяется на способность индивида вырабатывать соответствующие IgG и IgM антитела к вирусу SARS-CoV-2.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИЗНАКОВ ИММУНОКОМПРОМИТИРОВАННОСТИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОМИКОЗАМИ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Иванова Ю.А.

Кожно-венерологический диспансер №2, Санкт-Петербург, Россия

## THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF IMMUNOCOMPROMISE SIGNS AND ADHERENCE TO ANTIFUNGAL THERAPY IN PATIENTS WITH DERMATOMYCOSIS ON THE BACKGROUND OF HIV INFECTION

Ivanova I.A.

Skin-Venereologic Dispensary №2, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить частоту и выраженность признаков, характеризующих степень тяжести ВИЧ-инфекции, а также приверженность к проведению противогрибковой терапии у пациентов с дерматомикозами, протекающими на фоне ВИЧ-инфекции.

**Материалы и методы.** В 2011-2017 гг. под наблюдением находилось 66 больных в возрасте от 18 до 70 лет с ВИЧ-инфекцией и дерматомикозами. Для постановки диагноза «дерматомикоз» и «кандидоз полости рта» выполняли микологическое исследование, которое включало два этапа – микроскопию и культуральную диагностику. Степень тяжести и выраженность психических расстройств, а также желание пациента и его настроенность на проведение противогрибковой терапии при наличии сопутствующего дерматомикоза оценивал врач-психиатр.

Определение количества CD4 Т-лимфоцитов осуществляли методом проточной цитометрии.

Гиперчувствительность замедленного типа оценивали на основании пробы Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ), для чего использовали готовую форму – стандартный раствор туберкулина. Ставили пробу Манту в средней трети предплечья, участок кожи обрабатывали спиртом, просушивали стерильной ватой. Иглу вводили срезом вверх в верхние слои кожи параллельно поверхности, затем вводили туберкулин. Правильность проведения теста оценивали по образованию беловатой «лимонной корочки» диаметром до 1 см. Кожный тест Манту считали сниженным при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии, или при уколочной реакции в 1-2 мм.

На основе выборочного наблюдения были определены средние значения, стандартная и предельная ошибки выборки с помощью t- критерия Стьюдента при доверительной вероятности 90%. Полученные данные применяли для сравнения средних значений зависимой переменной относительно изучаемых факторов и выявления стохастических взаимосвязей между ними.

Результаты представлены в таблице.

**Таблица**

**Распределение больных с дерматомикозами по факторам тяжести ВИЧ-инфекции**

Факторы	Всего (n=66)				
	Абс.	%	Станд. ош.	Пред. ош.	(%)
CD4 менее 400	31	46,97	0,061	0,101	46,97±10,1
ГЗТ - кожный тест снижен	22	33,33	0,058	0,095	33,33±9,54
Лимфоаденопатия	22	33,33	0,058	0,095	33,33±9,54
Кандидозный стоматит	26	39,39	0,060	0,099	39,39±9,89
Аффективные состояния (тревога, депрессия)	55	83,33	0,046	0,076	83,33±7,55
Обсессивно-компульсивные расстройства	10	15,15	0,044	0,073	15,15±7,25
Органическое поражение головного мозга, слабоумие	8	12,12	0,040	0,066	12,12±6,61
Приверженность к терапии грибковой инфекции	45	68,18	0,057	0,094	68,18±9,43
Прием ВААРТ	23	34,85	0,059	0,097	34,85±9,66

К психическим расстройствам у ВИЧ-инфицированных больных с дерматомикозами относят реактивные состояния широкого диапазона. Ведущими из них в исследуемой группе являлись аффективные нарушения, среди которых преобладали тревога и депрессия, частота встречаемости данного признака составляла 83,33±7,55%. При этом, по литературным данным, частота данных расстройств у ВИЧ-позитивных пациентов без дерматомикозов варьирует от 2% до 48%.

Снижение уровня Т4-лимфоцитов менее 400 на мкл/мл ( $0,4 \times 10^9/\text{л}$ ) зарегистрировано у 46,97±10,1% обследованных. Данный показатель являлся вторым по частоте после тревожно-депрессивных расстройств.

Значительное снижение уровня Т4-лимфоцитов приводит к прогрессированию энцефалопатии. Развитие органического поражения головного мозга в течение нескольких месяцев, реже – лет, заканчивается развитием слабоумия с психомоторной ретардацией, судорожными припадками, деменцией. Среди обследованных пациентов обсессивно-компульсивные расстройства наблюдали у 10 человек (15,15±7,25%), органическое поражение головного мозга с развитием слабоумия и судорожного синдрома – у 8 (12,12±6,61%).

К иммунологическим показателям с высокой частотой встречаемости при дерматомикозах, сопровождающих ВИЧ, относился сниженный тест на гиперчувствительность замедленного типа (33,33±9,54%). С такой же частотой была диагностирована и лимфоаденопатия.

Сопутствующий кандидозный стоматит был выявлен более чем у трети пациентов с дерматомикозами на фоне ВИЧ и составил 39,39±9,89%.

Несмотря на значительное снижение уровня Т4-лимфоцитов почти у половины больных, высокоактивную антиретровирусную терапию регулярно получали только 34,85±9,66% пациентов. Наличие у обследуемых дерматомикоза не всегда сопровождалось пониманием необходимости его лечения. На момент назначения противогрибковых препаратов приверженность к терапии отмечали лишь у 68,18±9,43%.

**Выводы.** Наиболее распространенными клинико-иммунологическими показателями у пациентов с дерматомикозами на фоне ВИЧ-инфекции являются аффективные состояния, снижение уровня Т4-лимфоцитов менее 400 на мкл/мл и кандидозный стоматит. У трети обследуемых больных отмечается лимфоаденопатия и снижение ГЗТ-кожного теста. Выраженность психических нарушений у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, с сопутствующими дерматомикозами обуславливают необходимость изучения влияния данных факторов на прогноз излеченности при проведении противогрибковой терапии.

**ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТАБОЛИТОВ МИКРОМИЦЕТОВ НА НОРМАЛЬНЫЕ ФИБРОБЛАСТЫ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА**

**Игнатова Н.И., Заславская М.И., Александрова Н.А.**  
Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

**INVESTIGATION OF THE MICROMYCETE METABOLITES ACTION ON NORMAL HUMAN SKIN FIBROBLASTS**

**Ignatova N.I., Zaslavskaya M.I., Alexandrova N.A.**  
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** изучить воздействие и характер влияния метаболитов микромицетов рода *Candida* на нормальные фибробласты кожи человека.

**Материалы и методы.** Метаболиты от 14 штаммов наиболее часто встречающихся видов *Candida* (*C. albicans*, *C. auris*, *C. glabrata* и *C. krusei*) добавляли к монослою нормальных фибробластов (24 ч., 37 °С). В качестве контроля использовали фибробласты с добавлением чистой среды Сабуро. Влияние на жизнеспособность фибробластов оценивали путем подсчета живых клеток на счетчике BIORAD через 1 и 3 часа инкубации с метаболитами. Оценку механизма биоцидного действия проводили окрашиванием клеток по протоколу Apoptosis/Necrosis Detection Kit (США). Микроскопировали с помощью Leica DMIL. Статистическую обработку результатов осуществляли в программе Statistica 10.0.

**Результаты.** Наиболее выраженное антиадгезивное воздействие на монослой фибробластов выявили у штаммов *C. auris*. Остальные виды незначительно разрушали монослой. Показано, что уже через час после инкубации с метаболитами начинается гибель фибробластов. Интенсивность воздействия имела штамм-зависимый характер. Наиболее активное повреждающее воздействие отмечено для всех штаммов *C. glabrata*. Отдельные штаммы *C. albicans* и *C. krusei* показали также сильное биоцидное действие. При окрашивании на механизм клеточной гибели обнаружено, что фибробласты, разрушившиеся под воздействием метаболитов *Candida*, погибли путем апоптоза.

**Заключение.** Метаболиты *Candida* оказывают опосредованное повреждающее действие на фибробласты кожи человека, способствуя разрушению связей между клетками в монослое либо запуская процессы апоптоза, сопровождающиеся гибелью клеток. Интенсивность повреждающего воздействия является штамм-зависимым признаком.

#### ЭНДОФИТНЫЕ БАЦИЛЛЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АНТАГОНИСТЫ ПАТОГЕННЫХ МИКРОМИЦЕТОВ

**Идиятов И.И., Ерошин А.И., Тремасова А.М., Тремасов Ю.М.**  
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

#### ENDOPHYTIC BACILLI – PROMISING ANTAGONISTS OF PATHOGENIC MICROMYCETES

**Idiyatov I.I., Eroshin A.I., Tremasova A.M., Tremasov Y.M.**  
Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** оценить антагонистическую активность эндофитных бацилл к патогенным микромицетам для разработки на их основе фунгицидов.

**Материалы и методы.** Исследовали микромицеты *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. и эндофитные бактерии с использованием методов встречных культур, агаровых блоков, модифицированного штриха, отсроченного антагонизма. Провели идентификацию, оценку безопасности в опытах на лабораторных животных (токсичность, токсигенность, вирулентность), биосовместимость.

**Результаты.** В отношении тестируемых микромицетов установили наличие алиментарного и антибиотического типов антагонизма у эндофитных изолятов, условно обозначенных как EFS10, EFS14 и EFS17. Продуцируемые ими метаболиты в эксперименте по методу отсроченного антагонизма также показали фунгистатическую активность. Идентификация бактерий, прове-

денная по морфологическим и культуральным признакам с подтверждением видовой принадлежности методом полимеразной цепной реакции с использованием геноспецифических праймеров, позволила отнести их к виду *Bacillus subtilis*. В опыте на белых крысах и мышах по отсутствию проявления видимых изменений в клиническом статусе и гибели животных при внутрибрюшинных и пероральных введениях суспензий изолятов установили отсутствие у них вирулентных, токсичных и токсигенных свойств. По результатам исследования биосовместимости выявили, что исследуемым бактериям был свойственен тип взаимодействия – нейтралитет.

**Выводы.** Эндофитные изоляты *Bacillus subtilis* EFS эффективно угнетали развитие тестовых патогенных микромицетов и обладали необходимыми биотехнологическими свойствами для использования в целях разработки биологических средств фунгистатического действия.

**Финансирование.** Грант Президента Российской Федерации МК-1582.2020.11.

#### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

**Икрамова Н.Д., Мавлянова Ш.З., Жолдасова Ш.Р., Нарзиев Ж.Ш.**  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

#### MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SKIN IN PATIENTS WITH FOOT MYCOSIS

**Ikramova N.D., Mavlyanova Sh.Z., Joldasova Sh.R., Narziev J.Sh.**  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования:** изучить микробную обсемененность кожи у больных микозом стоп.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 24 пациента (мужского пола – 19, женского – 5) в возрасте от 15 до 72 лет с микозом стоп. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц соответствующего возраста. По клинической форме у всех больных была диагностирована сквамозная форма микоза стоп. Проводили микологические и микробиологические исследования в очагах поражения кожи. Для оценки видовой идентификации и характера колонизации условно-патогенных микроорганизмов осуществляли культуральные исследования на средах Сабуро, Эндо и др.

**Результаты.** Диагноз микоза стоп был подтвержден обнаружением у всех больных грибов при проведении микроскопических исследований с очагов поражения. Установлено, что у всех (24) пациентов в очагах поражения были выявлены грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Mycrococcaceae*. По видовой принадлежности наиболее часто обнаруживали *Staphylococcus epidermidis* – в 50% (у 12), *S. aureus* – в 33,3% (8) и у 8,3% (2), *S. saprofiticus* – в 8,3% (2). В группе здоровых лиц с кожи высевали *S. epidermidis* – в среднем  $6,1 \pm 0,7$  КОЕ колонии.

При исследовании степени колонизации у больных выявили, что в очагах микотического поражения обсемененность стафилококков в среднем составила  $57,6 \pm 13,1$  КОЕ, что в 9,4 раза превышало показатели здоровых лиц ( $P < 0,05$ ).

Анализ микробиологических исследований показал, что у пациентов с микотическими поражениями стоп имеет место наслоение бактериальной инфекции, обусловленной стафилококковой биотой – *S. aureus* и *S. epidermidis*, что может играть значимую роль в клиниче-

ском течении микоза стоп.

**Выводы.** Установлено, что в течении микозов кожи особая роль принадлежит присоединению вторичной микробиоты, что может осложнить течение основной болезни и привести к удлинению сроков излечения заболевания.

## ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ ВО ВРЕМЯ COVID-19 ПАНДЕМИИ: ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

**Исаков Д.В., Исаков В.А.**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## HUMAN HERPESVIRUS INFECTIONS DURING COVID-19 PANDEMIC: THERAPEUTIC APPROACHES

**Isakov D.V., Isakov V.A.**

First I.P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить клинико-терапевтическую тактику ведения пациентов с герпесвирусными заболеваниями во время COVID-19 пандемии в условиях амбулаторного приема.

**Материалы и методы.** Проведен анализ научной литературы по молекулярно-биологическим особенностям иммунопатогенеза герпесвирусных заболеваний во время COVID-19 пандемии.

**Результаты.** Цитокины являются важными белками межклеточной кооперации, вовлеченными в различные защитные реакции. Особое место в противовирусном иммунитете занимают интерфероны, среди которых интерфероны I и III типа играют ключевую роль. Однако разные возбудители, включая герпесвирусы и новый коронавирус SARS-CoV2, используют многочисленные механизмы уклонения от иммунного надзора организма человека. Понимание особенностей воздействия интерферонов I и III типа на противовирусную защиту может ограничить течение вирусных заболеваний и способствовать повышению клинической эффективности комбинированной терапии, сочетающей этиотропные средства и препараты рекомбинантных человеческих интерферонов и их индукторов.

**Заключение.** При анализе опубликованных данных были установлены уникальные свойства интерферонов I и III в иммунитете и оценены преимущества их использования для лечения герпесвирусных заболеваний во время COVID-19 пандемии.

## УРЕАПЛАЗМЫ И МИКОПЛАЗМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Г. КАЗАНИ

**Казимиров П.В.<sup>1</sup>, Котляр Е.Ю.<sup>1</sup>, Захарова О.С.<sup>1</sup>, Сидорова И.В.<sup>1</sup>, Шулаева М.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; <sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

## UREAPLASMA AND MYCOPLASMA IN HIV-INFECTED PATIENTS OF KAZAN

**Kazimirov P.V.<sup>1</sup>, Kotlyar E.Yu.<sup>1</sup>, Zakharova O.S.<sup>1</sup>, Sidorova I.V.<sup>1</sup>, Shulaeva M.P.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; <sup>2</sup>Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить частоту выявления уреоплазм и/или микоплазм в урогенитальном тракте у ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани.

**Материалы и методы.** В работе использовали диагностические тесты (*Mycoplasma DUO*; *SIR Mycoplasma*; Bio-Rad). Обследовано 80 ВИЧ-инфицированных больных, из них 56 женщин (70%) и 24 мужчины (30%). У 77% пациентов была 3 стадия заболевания, у 13% – 4А, у 5% – 4Б, у 5% – 4В. На высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) находились 33 человека (41%), остальные 47 (59%) – лечение не принимали.

**Результаты.** Уреоплазмы и микоплазмы в урогенитальном тракте не обнаружены у 31 пациента (39%). У 43 больных (53%) выявлена только *Ureaplasma urealyticum*. У 6 человек (8%) (все находились на ВААРТ) изолированы *Mycoplasma hominis* и *U. urealyticum*. При изучении выделенных *M. hominis* и *U. urealyticum* установлено, что 61% культур были чувствительны ко всем антибиотикам. У остальных (39%) чувствительность распределялась следующим образом: к клиндамицину устойчивость была у 74% выделенных штаммов; к эритромицину – у 84%; к доксициклину и офлоксацину – у 21%; к тетрациклину и прistinамицину – у 16%; к азитромицину – у 42%; к джозамицину – у 5%.

**Выводы.** У ВИЧ-инфицированных пациентов г. Казани частота выделения *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma urealyticum* в мочеполовых органах составила 61%. В большинстве случаев эти микроорганизмы чувствительны к антибактериальным препаратам.

## ФАГОЛИЗАБЕЛЬНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE БАКТЕРИОФАГАМИ

**Калимуллина А.Д.<sup>2</sup>, Баязитова Л.Т.<sup>1,2</sup>, Тюпкина О.Ф.<sup>1</sup>, Чазова Т.А.<sup>1</sup>**

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

## PHAGOLIZABILITY OF NON-INVASIVE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE BY BACTERIOPHAGES

**Kalimullina A.D.<sup>2</sup>, Bayazitova L.T.<sup>1,2</sup>, Tupkina O.F.<sup>1</sup>, Chazova T.A.<sup>1</sup>**

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

**Цель исследования:** оценить профиль чувствительности *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из носоглотки пациентов старше 65 лет, к антимикробным препаратам и к моно- и поливалентным бактериофагам (n=143).

**Материалы и методы.** Идентификация проведена в соответствии с нормативными документами. Оценку антибиотикорезистентности выполняли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (версия 2015), European Centre for Disease Prevention and Control – EUCAST (2015 г.). Для скрининга фагочувствительности применен спот-метод. В исследование включены: Стрептококковый бактериофаг (Серии П81 и П89), Секстафаг, Пиобактериофаг поливалентный (НПО «Микроген», Россия).

**Результаты.** Ранжирование антимикробных препаратов (АМП) по антипневмококковой активности в порядке убывания

позволило распределить их в таком порядке: амоксициллин, цефтриаксон (84,8%) > клиндамицин (78,3%) > левофлоксацин (71,7%) > макролиды (68,6%) > Ко-тримоксазол (68,2%). В исследование включено 9 штаммов с множественной устойчивостью к АМП. При скрининге фагочувствительности пневмококков выявили, что литическая активность Плиофага составила 86,54%, Секстафага – 92,61%, Бактериофага стрептококкового (Серия П81) – 94,82%, Бактериофага стрептококкового (Серия П89) – 95,72%.

**Выводы.** Моно- и поливалентные бактериофаги достаточно эффективны в отношении неинвазивных *S. pneumoniae*, следовательно, могут быть применены в качестве альтернативных антибактериальных препаратов и, что особенно важно, для успешной элиминации антибиотикорезистентных бактерий.

#### **РАЗРАБОТКА МОДУЛЬНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ МАСС-СПЕКТРОВ *BACILLUS ANTHRACIS* ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

**Калинин А.В.**

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

#### **DEVELOPMENT OF A MODULAR DATABASE OF *BACILLUS ANTHRACIS* MASS SPECTRA FOR THE IDENTIFICATION OF STRAINS WITH DIFFERENT PROPERTIES**

**Kalinin A.V.**

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

**Цель исследования:** создать базы данных референтных масс-спектров штаммов *Bacillus anthracis*, включающих штаммы с типичным набором фенотипических свойств и различными комплексами их внутривидовой вариабельности в различных морфофункциональных формах, а также близкородственных сапрофитов для более достоверной идентификации культур возбудителя сибирской язвы.

**Материалы и методы.** Использовали 61 штамм *B. anthracis* и 72 штамма сапрофитов рода *Bacillus* из коллекции института. Исследования проводили на приборе Microflex LRF (Bruker Daltonics, Germany) в линейном режиме положительных ионов. Анализ и обработку масс-спектров осуществляли с помощью программного обеспечения Flex Analysis (v.3.3). Идентификация образцов происходила в автоматическом режиме в программном обеспечении MALDI Biotyper Real time Classification (v.3.1) (Bruker Daltonics, Germany). Сборку суперспектров выполняли из 20 единичных масс-спектров.

**Результаты.** Разработана комплексная электронная база данных (ЭБД), состоящая из 4 модулей, которые можно применять как одновременно, так и по одному, в зависимости от цели исследования: «ЭБД протеомных профилей штаммов *B. anthracis* с разным комплексом фенотипических характеристик», «ЭБД MALDI-TOF масс-спектров спорных форм типичных и атипичных штаммов сибиреязвенного микроба», «ЭБД протеомных профилей почвенных сапрофитов рода *Bacillus*», ЭБД масс-спектров спорных форм почвенных сапрофитов рода *Bacillus*». Каждый модуль является самостоятельной функциональной единицей и может быть использован как в комплексе с другими базами, так и отдельно, в зависимости от задач исследования. Включение в базу данных близкородственных видов микроорганизмов (представителей рода *Bacillus*) позволило увеличить достоверность

видовой идентификации. При этом значения коэффициента совпадения – Score Value (SV) значительно возросли. Так, например, автоматическая идентификация штамма *B. anthracis* с помощью программного обеспечения MALDI Biotyper Real time Classification (v.3.1) (Bruker Daltonics, Germany) позволяет провести только родовую идентификацию штамма со значением  $SV \leq 1,875$ . При дополнительном использовании «ЭБД протеомных профилей штаммов *B. anthracis* с разным комплексом фенотипических характеристик» достигается уровень видовой идентификации со значением  $SV \geq 2,145$ , а добавление модулей «ЭБД MALDI-TOF масс-спектров спорных форм типичных и атипичных штаммов сибиреязвенного микроба» и «ЭБД протеомных профилей почвенных сапрофитов рода *Bacillus*» позволяет не только увеличить достоверность идентификации ( $SV \geq 2,53$ ), но и осуществлять внутривидовое дифференцирование штаммов в зависимости от их фенотипических свойств.

**Заключение.** Разработанная ЭБД дает возможность проводить не только видовую идентификацию, но и дифференцировать спорную и вегетативную формы сибиреязвенного микроба в автоматическом режиме, без необходимости использования дополнительного программного обеспечения, а также определять принадлежность к внутривидовым группам, кластеризующимся с определенной долей корреляции с их фенотипическими особенностями.

#### **ИММУНИЗАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ: ИТОГИ И ЗАДАЧИ**

**Калинина З.П.<sup>1,2</sup>, Иванова Т.Г.<sup>1</sup>, Петрова И.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

#### **IMMUNIZATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION: OUTCOMES AND CHALLENGES**

**Kalinina Z.P.<sup>1,2</sup>, Ivanova T.G.<sup>1</sup>, Petrova I.G.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить состояние иммунизации против пневмококковой инфекции населения города.

**Методы.** Обобщение формы №5 «Сведения о профилактических прививках» и №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2015-2019 гг. Государственного статистического наблюдения по г. Санкт-Петербургу.

**Результаты.** С целью сокращения смертности населения от болезней органов дыхания в нашей стране разработан целевой показатель охвата вакцинацией против пневмококковой инфекции – 10% группы риска. Вакцинация направлена на создание коллективного иммунитета среди населения. В Санкт-Петербурге, по состоянию на 01.01.2021 г., против пневмококковой инфекции привито 594 419 человек, охват прививками составил 10,8%, что на 2,0% выше показателя 2019 г. Ежегодный (2016-2020 гг.) охват вакцинацией детей до 12 мес. составляет 97,9-98,3%, охват ревакцинацией детей до 24 мес. – 96,6-97,5%. В рамках Национального проекта «Демография» привито 5 271 человек старше трудоспособного возраста, проживающих в организациях социального обслуживания. Охват прививками групп риска (призывники, ветераны Великой Отечественной войны, лица старше 60 лет,

страдающие хроническими болезнями легких) составил 23,7%. Проблема заключается в низком уровне охвата прививками таких грипп риска по пневмококковой инфекции, как лица с другими хроническими болезнями: сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, иммунодефицитные состояния. Практически не прививаются курильщики. Это связано с отсутствием этих контингентов как подлежащих иммунизации против пневмококковой инфекции в Календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям и профессиональных стандартах, а также недостаточным уровнем санитарного просвещения.

**Заключение.** Продолжение иммунизации против пневмококковой инфекции с высоким уровнем охвата профилактическими прививками детей и взрослых из групп повышенного риска снизит риск заболеваемости населения инвазивными пневмококковыми инфекциями.

### ОЦЕНКА АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОТЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ ПРОДУКТОВ В ОТНОШЕНИИ *PROTEUS VULGARIS* И *PROTEUS MIRABILIS*

**Канина И.В., Гусева Т.М.**

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

### EVALUATION OF THE ANTAGONISTIC ACTIVITY OF THE PROBIOTIC MICROBIOTA OF LACTICACID PRODUCTS IN RELATION TO *PROTEUS VULGARIS* AND *PROTEUS MIRABILIS*

**Kanina I.V., Guseva T. M.**

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** оценить антагонистическую активность пробиотической микробиоты молочнокислых продуктов в отношении основных возбудителей протейных инфекций – *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*.

**Материалы и методы.** Для оценки антагонистической активности были выбраны следующие представители пробиотической микробиоты, содержащиеся в молочнокислых продуктах (кефир, «Actimel», Био-йогурт): 1) кефирный гриб (симбиоз лактобацилл, уксуснокислых бактерий, молочных дрожжей); 2) *Lactobacillus casei*; 3) *Bifidobacterium bifidum* + закваска (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*). Проведен опыт в соответствии с методикой, принятой при подобных исследованиях. Суточные культуры *P. vulgaris* и *P. mirabilis* засеивали газонным методом в чашки Петри на поверхность среды ГРМ. На стерильные бумажные диски наносили молочнокислые продукты и помещали на питательную среду. После суточной инкубации при +37 °С измеряли и сравнивали зоны задержки роста представителей рода *Proteus* вокруг дисков.

**Результаты.** *P. vulgaris* и *P. mirabilis* обладали чувствительностью к воздействию микробов – антагонистов, но *P. mirabilis* отличался большей устойчивостью. Антагонистическая активность изучаемой пробиотической микробиоты представлена в убывающем ряду: комбинация бифидобактерий, *S. thermophilus* и *L. bulgaricus* (зона задержки роста – 12 мм и 10 мм для *P. vulgaris* и *P. mirabilis* соответственно) > симбиотический конгломерат из лактобацилл, уксуснокислых бактерий и молочных дрожжей (зона задержки роста – 11 мм и 9 мм для *P. vulgaris* и *P. mirabilis* соответственно) > *L. casei* (зона задержки роста – 8 мм для *P. vulgaris* и *P. mirabilis*).

**Заключение.** Пробиотическая микробиота способна к ингибированию роста бактерий рода *Proteus*, следовательно, приме-

нение молочнокислых продуктов с терапевтической целью целесообразно при кишечных заболеваниях протейной этиологии.

### ОВИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ ЯИЦ *TOXOCARA CANIS*

**Канина И.В., Новак А.И.**

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

### OVICIDAL ACTIVITY OF DISINFECTANTS AGAINST *TOXOCARA CANIS* EGGS

**Kanina I.V., Novak A.I.**

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние дезинфицирующих веществ на эмбриональное развитие *Toxocara canis* в условиях *in vitro*.

**Материалы и методы.** Яйца гельминтов получены путем экстирпации матки половозрелых самок *T. canis*, извлеченных из фекалий спонтанно инвазированных щенков. Гомогенизат из маток токсокар разделили на три равные части. Первую часть яиц инкубировали в обычных условиях с оптимальным содержанием питательного субстрата в объеме 10 мл. Она служила контролем для изучения этапов эмбрионального развития. В культуральную среду ко второй части яиц ежедневно добавляли по 5 мл 2% гипохлорита натрия, к третьей – по 5 мл 70% раствора этанола. Во все чашки Петри в начале культивирования внесены гентамицин и флуконазол для бактериальной и грибковой деконтаминации. Материал инкубировали при температуре 20-25 °С и естественном освещении в течение 30 дней. Наблюдение за эмбриогенезом и оценку жизнеспособности личинок проводили микроскопическим методом.

**Результаты.** При добавлении гипохлорита натрия и этанола в большинстве яиц эмбриогенез останавливался на первой стадии дробления или в стадии зиготы, минимальное количество яиц по сравнению с контролем на 7 сутки достигло стадии морулы. По истечении срока наблюдений в контроле сформировалось 81,6% подвижных личинок второй стадии из общего числа культивируемых яиц. В опытах с добавлением этанола и гипохлорита натрия по окончании инкубирования обнаружены только личинки первой стадии в 69,5 и 40,5% яиц соответственно. В остальных яйцах процесс дробления не происходил или остановился на стадии морулы.

**Выводы.** Протестированные дезинфектанты в указанных концентрациях не проявили достаточно высокой овицидной активности в отношении яиц *Toxocara canis* в условиях *in vitro*, хотя задержка развития личинок свидетельствует о неблагоприятном воздействии этанола и гипохлорита натрия на ход эмбриогенеза. Исследования в этом направлении продолжаются.

### ДЕЙСТВИЕ ФАГОВ НА БАКТЕРИИ В НЕКУЛЬТИВИРУЕМОМ СОСТОЯНИИ

**Карачина Т.А.<sup>1</sup>, Блинкова Л.П.<sup>2</sup>, Абдуллаева А.М.<sup>1</sup>, Валитова Р.К.<sup>1</sup>, Пахомов Ю.Д.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Московский государственный университет пищевых производств; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

## EFFECTS OF PHAGES ON BACTERIA IN NONCULTURABLE STATE

Karachina T.A.<sup>1</sup>, Blinkova L.P.<sup>2</sup>, Abdullaeva A.M.<sup>1</sup>, Valitova R.K.<sup>1</sup>, Pakhomov Yu.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow State University of Food Production; <sup>2</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить способность фагов размножаться на жизнеспособных некультивируемых клетках (ЖНК) при трофическом и осмотическом стрессах.

**Материалы и методы.** Использованы коммерческие фаги: Колипротейный, Интести, Стафилококковый и фагочувствительные *Escherichia coli* M17; *Salmonella Typhimurium* 79; *Staphylococcus aureus* 209P; их ЖНК, в 3% растворе NaCl (трофический и осмотический стрессы), до 5 мес. Титры фагов на нормальных бактериях и ЖНК оценивали по оптической плотности, по Апельману, по Грациа – БОЕ/мл при  $p \leq 0.05$

**Результаты.** Фаги более активно размножались на нормальных клетках по сравнению с ЖНК. Для *E. coli* M17 титр колипротейного фага в контроле был  $10^6$ , а для ЖНК с уровнем  $93,17 \pm 0,32\% - 10^5$ . Кратность различий по БОЕ/мл составляла 8,6 раза. У *S. Typhimurium* 79 титр в контроле был для Интести фага  $10^4-10^5$ , для ЖНК с количеством  $53,45 \pm 6\%$  он был  $< 10^1$ . Величины БОЕ/мл различались в  $5,8 \times 10^6$  раза. Активность стафилококкового фага на *S. aureus* 209P выявила существенную разницу в титрах по БОЕ/мл (в  $2,6 \times 10^6$  раза). Титр стафилококкового фага в контроле составил  $10^4$ , а на клетках с  $99,6 \pm 0,33\%$  ЖНК он был  $< 10^1$ .

**Заключение.** Действие вирулентных фагов на чувствительные бактерии проявлялось более выражено на нормальных клетках и ингибировалось на ЖНК. Снижение титров 3-х фагов на ЖНК можно объяснить либо отсутствием адсорбции фагочастиц на таких клетках, либо подавлением внутриклеточного размножения вирусов из-за слабой метаболической активности ЖНК.

## ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИВНОГО МИКОЗА

Каргальцева Н.М.

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

## EXPRESS DIAGNOSTICS OF INVASIVE MYCOSIS

Kargaltseva N.M.

Military Medical Academy named after S.N. Kirov, St. Petersburg, Russia

Микробиологическая диагностика грибов, циркулирующих в кровотоке, относится к сложному микробиологическому приему, часто – с отрицательным результатом.

**Цель исследования:** провести диагностику циркулирующих грибов в крови путем микроскопии лейкоцитарного слоя пробы периферической крови.

**Материалы и методы.** Исследовали лейкоцитарный слой пробы крови пациентов с различными терапевтическими заболеваниями. Кровь в количестве 4,5 мл отбирали при помощи вакуумных «шприц-пробирок» с 0,5 мл цитрата натрия, доставляли в лабораторию, центрифугировали, из лейкоцитарного слоя готовили мазки техникой «двух стекол» и окрашивали по Граму.

**Результаты.** При микроскопии 339 мазков лейкоцитарного слоя пробы крови микроорганизмы были обнаружены в 97,1%

случаев и характеризовались чаще ассоциациями бактерий с грибами, чем наличием только бактерий или грибов (66,9%, 31,0% и 2,1% соответственно). Морфология обнаруженных грибов была представлена дрожжевыми клетками и до 40% случаев – нитями псевдомицелия. Результатам микроскопического исследования крови придали клиническое значение. Бактерии и ассоциации бактерий с грибами выявляли при заболеваниях органов кровообращения (28,6% и 71,4% соответственно) и дыхательной системы (43,5% и 56,5% соответственно), бактерии, грибы и ассоциации бактерий с грибами – при заболеваниях кожи и подкожной клетчатки (21,8%, 1,4% и 76,8% соответственно) и при лихорадке неясного происхождения (29,5%, 5,1% и 65,4% соответственно).

**Заключение.** Применение техники микроскопии лейкоцитарного слоя пробы периферической крови позволило выявить бактериально-грибковые ассоциации, определить клинико-патогенетическое значение циркулирующих в крови грибов до результатов получения гемокультуры. Ценность микроскопического метода заключается в раннем обнаружении грибов в крови, расширении диагностической информативности циркулирующих грибов в кровотоке.

## СИНЕРГИДНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ИЗ ДВУХ КАРБАПЕНЕМОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Карпова Е.В., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## SYNERGISTIC ACTIVITY OF COMBINATIONS OF TWO CARBAPENEMS AGAINST EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

Karpova E.V., Tapalski D.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** оценить микробиологическую активность комбинаций эртапенема с дорипенемом в отношении штаммов *Klebsiella pneumoniae* с экстремальной устойчивостью к антибиотикам.

**Материалы и методы.** Для 60 антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в 8 городах Беларуси, методом последовательных микроразведений определены минимальные подавляющие концентрации (МПК) карбапенемов и колистина. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведена детекция генов карбапенемаз KPC, OXA-48 и металло-β-лактамазы (МБЛ) NDM. Методом «шахматной доски» установлена чувствительность к комбинации эртапенема и дорипенема. Для оценки способности эртапенема потенцировать активность дорипенема выполнено определение МПК дорипенема в присутствии фиксированной фармакокинетической/фармакодинамической (ФК/ФД) концентрации эртапенема 0,5 мг/л.

**Результаты.** Продуцентами карбапенемазы KPC являлись 15 штаммов, OXA-48 – 31 штамм, МБЛ NDM – 14 штаммов. Все штаммы были нечувствительны к меропенему (МПК > 8 мг/л) и дорипенему (МПК > 2 мг/л). Устойчивость к колистину (МПК > 2 мг/л) выявлена у 27 (45%) штаммов. Эффект потенцирования активности дорипенема эртапенемом в ФК/ФД-концентрации был отмечен для 20% штаммов, продуцирующих карбапенемазы KPC, а

также 29% штаммов, продуцирующих карбапенемазы ОХА-48, и не определялся для продуцентов МБЛ NDM. Для КРС и ОХА-48-продуцирующих штаммов синергидный эффект комбинации дорипенем + эртапенем подтвержден методом «шахматной доски» ( $\Sigma$ FIC 0,31–0,50). Для всех продуцентов МБЛ NDM эффект комбинации дорипенем + эртапенем определялся как нейтральный ( $\Sigma$ FIC 1,50–2,00).

**Заключение.** Подтверждена способность эртапенема потенцировать антимикробную активность дорипенема и меропенема в отношении штаммов, продуцирующих сериновые карбапенемазы КРС и ОХА-48.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

**Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Кукушкина К.С., Смирнова О.Н.**

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

## CLINICAL CASES OF NEUTROPHILIC DERMATOSES

**Karyakina L.A., Piryatinskaya V.A., Kukushkina K.S., Smirnova O.N.**

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

**Цель:** описать два клинических случая, относящихся к нейтрофильным дерматозам.

**Материалы и методы.** Нейтрофильные дерматозы (НД) – группа неконтагиозных аутовоспалительных заболеваний с полиморфными клиническими проявлениями и характерной аккумуляцией зрелых нейтрофилов в коже, возникающей при участии таких провоспалительных цитокинов, как IL-1  $\beta$ , IL-17, TNF- $\alpha$ . К НД относятся пустулезный псориаз, субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона-Уилкинсона, синдром Свита, герпетическое импетиго Гебры, болезнь Бехчета, гангренозная пиодермия, IgA-пузырчатка и др. Приводим наши собственные наблюдения.

1. Пациентка, 27 лет, жительница Калининграда, считает себя больной с 6-месячного возраста, когда впервые появились генерализованные пустулезные высыпания на коже туловища и конечностей. Повторные обострения процесса (спонтанно разрешающиеся) отмечала в возрасте 8 и 12 лет. Данное обострение заставило больную обратиться за консультативной помощью. При осмотре патологический процесс локализовался в области живота, паховой области, симметрично – в области нижних и верхних конечностей. Высыпные элементы: группирующиеся пустулы-фликтены небольших размеров до 0,2-0,3 см в диаметре на фоне отечной, гиперемированной кожи, сливающиеся в серпигинозные и полициклические очаги. Другие участки кожи и видимые слизистые оболочки были интактны. Лабораторные исследования, включая клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализы крови, были без патологии. Посев из содержимого пустул – стерильный. В содержимом пузыря выявлены нейтрофилы, акантолитические клетки отсутствовали. Результаты гистологического исследования кожи: небольшое утолщение рогового слоя и паракератоз. Шиповатый слой с небольшим акантозом, формированием непосредственно под роговым слоем однокамерных пустул, содержащих нейтрофилы, лимфоциты, фибрин. Дно пустул образовано зернистым слоем. В верхних отделах дермы – отек, периваскулярная инфильтрация, представленная лимфоцитами, гистиоцитами с небольшим количеством нейтрофилов. Окончательный диагноз: субкорнеальный

пустулезный дерматоз Снеддона-Уилкинсона.

2. Пациент Ш., 57 лет, обратился с жалобами на универсальное поражение кожи, лихорадку, нарастающую слабость, озноб, недомогание. Из анамнеза известно, что с 24-х лет страдает себорейным псориазом. В течение 33-х лет заболевание носило относительно ограниченный характер. Быстрое распространение кожного процесса и появление пустул в складках кожи возникло после психической травмы. Терапия наружными препаратами эффекта не дала, отмечали быстрое прогрессирование кожного процесса, ухудшение общего состояния, нарастание симптомов общей интоксикации. При осмотре: общее состояние тяжелое. Температура – 38,7 °С. Наблюдали явления полиаденопатии. Поражение кожи носило универсальный характер в виде яркой, сочной эритемы с мелкими сгруппированными желтоватыми пустулами, сливающимися в причудливые фигуры в виде колец, дуг с образованием «гнойных озер». Отмечали поражение ногтей в виде онихолизиса. При лабораторном обследовании: в клиническом анализе крови – увеличение СОЭ до 53 мм/ч, гипохромная анемия; при биохимическом анализе крови – гипопротейнемия (63 г/л), креатининемия (126 мкмол/л). Посев из пустул – стерильный. Результаты гистологического исследования: умеренный гиперкератоз и акантоз. В верхней дерме, очаговый неплотный лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов. Капилляры сосочкового слоя расширены. В верхнем отделе мальпигиева слоя под паракератотическим очагом рогового слоя выявлено скопление нейтрофилов (спонгиозоформная пустула Когоя), в эпидермисе – образование микроабсцессов Мунро. Все это свидетельствует о клиническом диагнозе пустулезного псориаза Цумбуша.

**Результаты.** На основании проведенного патоморфологического исследования диагноз нейтрофильного дерматоза был подтвержден в обоих случаях.

**Выводы.** Нейтрофильные дерматозы – редкие болезни, неясной этиологии, представляющие трудности в диагностическом плане. Несмотря на разное происхождение и разнообразие клинических характеристик нейтрофильных дерматозов, в каждом из них происходит активная миграция нейтрофилов в эпидермис, дерму и гиподерму.

## ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТЕНИЙ КРЫМА НА АДГЕЗИЮ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* К БУККАЛЬНЫМ ЭПИТЕЛИОЦИТАМ

**Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Лавровская Я.А., Криворученко Ю.Л., Мясникова О.Н.**

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия

## EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF CRIMEAN PLANTS ON ADHESION OF GENUS *CANDIDA* TO BUCCAL EPITHELIAL CELLS

**Kirsanova M.A., Postnikova O.N., Lavrovskaya Y.A., Krivorutchenko Yu.L., Miasnikova O.N.**

V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние концентрата полифенолов «Эноант» и тритерпеновых сапонинов из плюща крымского на адгезивные способности грибов рода *Candida* к буккальным эпителиоцитам человека.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на тестовом штамме *C. albicans* ССМ 885. «Эноант» – безалкогольный концентрат полифенолов винограда, разработанный в институте «Магарач» в Крыму. Тритерпеновые сапонины таурозида H<sub>2</sub> и Sx1 были выделены из плюща крымского (*Hedera taurica* Carr.). Адгезию изучали по методу А.Н. Маянского. Вычисляли индекс адгезии (ИА) – среднее количество адгезированных *Candida* на 1 эпителиоцит.

**Результаты.** Таурозид Sx1 в концентрации 125 мг/л более чем в два раза снижал ИА *Candida* по сравнению с контролем (1,40 и 3,52 соответственно). В концентрации 62,5 мг/л также происходило дозозависимое уменьшение ИА – 2,39. При более низких концентрациях (31,2 мг/л и 15,6 мг/л) таурозид Sx1 не оказывал влияния на адгезию грибов. Таурозид H<sub>2</sub> также подавлял адгезию грибов к эпителиоцитам в концентрациях 125 мг/л (ИА – 1,6) и 62,5 мг/л (ИА – 1,9) и не влиял в концентрациях 31,2 мг/л и 15,6 мг/л.

Неразведенный концентрат «Эноант» снижал адгезивные свойства грибов рода *Candida* к эпителиоцитам в 50 раз по сравнению с контролем (ИА – 1,1 и 52,3 соответственно). Разведения «Эноанта» 1:5 и 1:10 дозозависимо снижали влияние препарата на адгезивные способности грибов (ИА – 5,5 и 22,2 соответственно).

**Заключение.** Пищевой концентрат «Эноант» и тритерпеновые сапонины из плюща крымского, полученные из натурального регионального сырья, показали местное антифунгальное действие в отношении *Candida* за счет снижения адгезии грибов к буккальным эпителиоцитам человека. Это делает перспективным дальнейшее изучение этих веществ как возможных продуктов, используемых для лечения оппортунистических микозов.

## АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С ДИСБИОЗОМ

**Кладковская О.А., Алешукина А.В.**

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

## MICROBIOTA AND CYTOKINE PROFILE ANALYSIS IN CHILDREN WITH DYSBIOSIS

**Kladkovaya O.A. Aleshukina A.V.**

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

**Цель исследования:** провести анализ микробиоты и цитокинового профиля у детей с дисбиозом.

**Материалы и методы.** Был выявлен состав микробиоты кишечника амбулаторно у 145 детей от 3 до 7 лет; цитокиновый профиль изучали у 50 человек. Исследование состава микробиоты кишечника осуществляли качественно-количественным методом с использованием дифференциально-диагностических сред. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) применяли для определения цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-4.

**Результаты.** Было выявлено распределение по степеням выраженности дисбиоза. 1-ую степень отмечали в 32% случаев, 2-ую степень – в 56% и 3-ю степень – в 12%. Степени дисбиоза характеризовались в зависимости от степени выраженности процесса снижением содержания лактобацилл (60-83%), бифидобактерий (47-80%) типичной кишечной палочки (26-76%) и энтерококков (6-12%). При этом повышалось

содержание клостридий (0-37%), гемолитического энтерококка (0-29%), протеев (2-23%), гемолитической кишечной палочки (0-19%), золотистого стафилококка (5-12%), клебсиелл (1-4%). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* всего были выявлены в 3% случаев, псевдомонады – в 1% (3 степень).

Соотношения интестинальных цитокинов в пг/мл ИЛ-1 $\beta$ / $\gamma$ -ИФН /ИЛ-4 при разных степенях выраженности нарушений микробиоты выглядели следующим образом: 1 степень – 46,3/252,3 /15,5; 2 степень – 48,4/ 250,6 / 13,7; 3 степень – 49 /272/12. В целом содержание тестируемых интестинальных цитокинов превышало норму: в 3,59 раза (ИЛ-4), в 4,74 раза (ИЛ-1 $\beta$ ) и в 16,94 раза ( $\gamma$ -ИФН), что свидетельствовало об усилении воспалительного процесса на местном уровне.

**Заключение.** Таким образом, у обследованных детей качественно-количественные изменения микробиоты кишечника были связаны со снижением содержания резидентных микроорганизмов и повышением условно-патогенных представителей, что сопровождалось повышением содержания интестинальных цитокинов.

## ДЕРМАТОМИКОЗЫ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ

**Князева О.А., Якшибаева Л.А.**

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

## DERMATOMYCOSIS: DISTRIBUTION, INFLUENCE OF THERAPY ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE LIVER

**Knyazeva O.A., Yakshibaeva L.A.**

Bashkir State University, Ufa, Russia

**Цель исследования:** оценить распространение дерматомикозов в Уфе (за последние три года) и влияние терапии на биохимические показатели печени.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в Республиканском кожно-венерологическом диспансере №1 г. Уфы на 400 пациентах (средний возраст – 46 лет), находившихся на лечении. В группу сравнения вошли здоровые люди в возрасте от 16 до 88 лет, у которых при клиническом и лабораторном обследовании не было выявлено признаков заболевания. Для выделения и идентификации дерматомицетов использовали микроскопические и культуральные методы исследования. Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и уровень общего билирубина определяли с помощью тест-систем (ООО «Диа-С» производства «ЧЕМА ДИАГНОСТИКА ди МАРКО Фиоре», Италия) в сыворотке венозной крови, взятой натощак.

**Результаты.** За период 2018-2020 гг. отмечено повышение удельного веса взрослых пациентов с дерматомикозами с 80,6% (в 2018 г.) до 84,4% (в 2020 г.) и снижение количества детей с 24,6% до 15,6%. При оценке распределения по нозологическим формам за 2018-2019 гг. наблюдали увеличение количества заболевших микроспорией гладкой кожи и волосистой части головы на 17,3% и 18,7% соответственно ( $p < 0,05$ ). За 2020 г., напротив, отмечено резкое снижение заболевших микроспорией гладкой кожи до 1,9%, волосистой части головы – до 5,9% и трихофитией – до 1,0% ( $p < 0,05$ ). В результате терапии противогрибковыми препаратами (гризеофульвин, экифин и итразол) у пациентов с микроспорией/трихофитией установлено повышение показателей печеночных проб в зависимости от пола: у женщин активность АСТ в среднем повышалась на 64%, АЛТ – на 72%, уровень об-

щего билирубина – на 30%, у мужчин – на 82%, 95% и 19% соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** За последние три года увеличился удельный вес взрослых пациентов с дерматомикозами. В 2018-2019 гг. количество заболевших микроспорией значительно выросло. Терапия противогрибковыми препаратами оказывает негативное влияние на уровень индикаторных ферментов печени (в большей степени у мужчин) и общего билирубина.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ГРИБКОВОЙ ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЭНДОФТАЛЬМИТОМ**

**Ковалева Л.А., Кричевская Г.И.**

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

### **THE EFFECTIVENESS OF PCR IN DIAGNOSIS OF FUNGAL CORNEAL ULCER COMPLICATED WITH ENDOPHTHALMITIS**

**Kovaleva L.A., Krichevskaya G. I.**

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить эффективность лабораторной диагностики грибковой язвы роговицы, осложненной эндофтальмитом.

**Материалы и методы.** Обследован 21 пациент (21 глаз) в возрасте от 20 до 62 лет с тяжелой грибковой язвой роговицы, осложнившейся эндофтальмитом.

Основные методы лабораторного обследования: микроскопическое исследование мазков с конъюнктивы и роговицы; посев на агар Сабуро с хлорамфениколом содержимого конъюнктивального мешка, внутриглазной жидкости и фрагментов роговицы, полученных во время хирургического этапа лечения.

Содержимое конъюнктивального мешка, роговицу и внутриглазную жидкость исследовали в полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК *Candida albicans* и суммарной ДНК грибов (Fungi) (РеалБест ДНК *Candida albicans*/Fungi, АО «Вектор-Бест», Кольцово).

**Результаты.** В одном случае в посеве содержимого из конъюнктивального мешка на 10-й день был обнаружен рост *Aspergillus* spp., у остальных 20-ти человек результаты бактериоскопического и культурального обследования в предоперационном периоде носили ложноотрицательный результат, так как позже, в посеве на агар Сабуро фрагментов удаленных при кератопластике роговиц, у 20 из 21 обследованного выявлен рост плесневых грибов (*Aspergillus* spp).

В день поступления в стационар в ПЦР ДНК *Fungi* выявлена в содержимом конъюнктивальной полости и во фрагментах удаленных при кератопластике роговиц у всех пациентов.

**Заключение.** ПЦР в режиме реального времени превосходит микробиологические методы по чувствительности и срокам получения результатов. Возможности ПЦР, направленной на выявление определенного вида патогена, ограничены многообразием офтальмотропных грибов и отсутствием тест-систем для диагностики большинства из них. Использованный нами вариант ПЦР, позволяющий дифференцированно выявлять ДНК *C. albicans* и пангрибковую ДНК, обеспечивает быструю диагностику офтальмомикоза до уточнения вида возбудителя, что позволяет раньше начать противогрибковую терапию.

### **ИЗУЧЕНИЕ ВИДОВЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОМИЦЕТОВ РОДА *LICHTHEIMIA***

**Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Босак И.А.**

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

### **INVESTIGATION OF SPECIES FEATURES OF *LICHTHEIMIA* SPP.**

**Kovyrshin S.V., Vybornova I.V., Bosak I.A.**

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

**Цель исследования:** изучить морфологические особенности (гигантские клетки), чувствительность к противогрибковым препаратам, термотолерантность и вирулентность у микромицетов рода *Lichtheimia* – *L. corymbifera*, *L. ornata* и *L. ramosa*.

**Материалы и методы.** Исследовали 5 штаммов *Lichtheimia* spp.: 3 штамма *L. corymbifera*, 1 штамм *L. ramosa* и 1 штамм *L. ornata*. Культуры пересевали на картофельно-глюкозный агар и агар Сабуро. Штаммы инкубировали при  $t^{\circ} 28^{\circ}C$  в течение 2-4 недель и при  $t^{\circ} 45^{\circ}C$  в течение 72 часов с последующим измерением размера колоний. Оценку чувствительности к амфотерицину В и позаконазолу проводили методом микроразведений согласно стандарту EUCAST E.DEF 9.3.2. В качестве экспериментальных животных для изучения вирулентности использовали самцов беспородных белых мышей (по 10 в каждой группе). Заражение мышей осуществляли путем интраназального введения животным 50  $\mu$ л взвеси грибов, предварительно трехкратно вводили циклофосфан в дозе 150 мг/кг. За животными наблюдали в течение 25 дней. Результаты обрабатывали методом Каплана-Мейера.

**Результаты.** Штамм *L. ramosa* показал большое разнообразие в формах, количестве и скорости образования гигантских клеток, быстрый рост при  $45^{\circ}C$  (диаметр колонии – 7 см). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) амфотерицина В составила 0,5 мг/л, позаконазола – 0,25 мг/л. Полная гибель мышей наступала через 15 дней. Штаммы *L. corymbifera* образовывали меньшее количество гигантских клеток, на более поздних сроках, скорость роста при  $45^{\circ}C$  была ниже, чем у *L. ramosa* (диаметр колонии – от 4 до 6 см). МПК амфотерицина В составила от 0,06 до 0,5 мг/л, позаконазола – от 0,06 до 0,25 мг/л. Полная гибель мышей наступала на 18 сутки у штамма РКПГФ-1601, у остальных не наступила до окончания эксперимента. Штамм *L. ornata* формировал малое количество гигантских клеток, медленно рос при  $45^{\circ}C$  (диаметр колонии – 4 см). МПК амфотерицина В – 0,25 мг/л и позаконазола – 0,06 мг/л. Полная гибель мышей не наступила.

**Вывод.** Штамм *L. ramosa* проявил наибольшую активность формирования гигантских клеток, наибольшую скорость роста при  $45^{\circ}C$  и наибольшую вирулентность.

### **ПРОБЛЕМЫ СТРУКТУРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ $\beta$ -D-ГЛЮКАНСИНТАЗ МИКРОМИЦЕТОВ**

**Ковыршин С.В. (научный руководитель: Рябинин И.А.)**

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

### **THE PROBLEMS OF FUNGAL $\beta$ -D-GLUCAN SYNTHASES STRUCTURAL RECONSTRUCTION**

Kovyrshin S.V. (scientific supervisor: Ryabinin I.A.)

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

**Цель исследования:** оценить возможность воссоздания β-D-глюкан-синтаз – мишеней эхинокандиновых лекарственных средств у различных условно-патогенных микромицетов.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: первичные последовательности β-D-глюкан-синтаз чувствительных к эхинокандинам штаммов *Candida albicans* и *Aspergillus niger*, а также резистентных штаммов *C. auris*, *C. tropicalis* и *Rhizopus microsporus* (№№ ACF22801.2; AYN77793.1; CEG77237.1; XP\_001390977.1 и KNC52406.1, ресурс NCBI). Работу с последовательностями провели с использованием биоинформационных баз и редакторов UniProtKB, BRENDA, ModBase, COBAL, BlastTreeView и Swiss-Model.

**Результаты.** В процессе изучения для всех последовательностей было обнаружено их структурное сходство с участком молекулы субъединицы А целлюлозо-синтазы *Rhodobacter sphaeroides* (№ 4P02\_A) с оптимальными значениями показателей QMEAN4. Для подбора более близких кристаллографических моделей провели дополнительный поиск в базах UniProt и BRENDA, где обнаружили данные ферментов *C. albicans* и *A. niger* соответственно (структура последнего белка воссоздана по «шаблону» ауреолизина *Staphylococcus aureus*). Обнаруженные дополнительные последовательности при реконструкции также оказались сходными с бактериальными целлюлозо-синтазами. Выравнивание последовательностей показало их высокое сходство, хотя при кластеризации все β-D-глюкан-синтазы отличаются от целлюлозо-синтазы, что следует из их функциональных отличий и таксономического положения микроорганизмов-синтетиков.

**Заключение.** Реконструкция β-D-глюкан-синтаз микромицетов является актуальной задачей биоинформатики, решение которой позволит определить эффекты аминокислотных замен в этом ферменте на антимикотическую чувствительность и создавать новые противогрибковые препараты. Нами установлено, что существующие алгоритмы моделирования типа «мишень-шаблон» для решения этой задачи требуют доработки. Однако обнаруженное уже на этом этапе сходство β-D-глюкан-синтаз с целлюлозо-синтазой позволяет предположить переход глюкозы в процессе катализа обоими ферментами в открытую конформацию, что делает перспективным подбор нециклических терапевтических ингибиторов β-D-глюкан-синтаз.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У БОЛЬНЫХ COVID-19

<sup>1</sup>Козлова О.П., <sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>2</sup>Рысев А.В., <sup>2</sup>Пичугина Г.А., <sup>3</sup>Сатурнов А.В., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; <sup>3</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL FEATURES OF INVASIVE CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH COVID-19

<sup>1</sup>Kozlova O.P., <sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>2</sup>Rysev A.V., <sup>2</sup>Pichugina G.A., <sup>3</sup>Saturnov A.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named

after I.I. Dzhanelidze; <sup>3</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Клинические особенности инвазивного кандидоза (ИК) у больных COVID-19 изучены недостаточно.

**Цель:** провести анализ клинических особенностей ИК у больных COVID-19.

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование случаев ИК у больных COVID-19. Для диагностики ИК использовали критерии EORTC/MSGERC, 2020 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses Study Group Criteria).

**Результаты.** Выявили 7 случаев ИК у больных COVID-19. Мужчины составили 57%, медиана возраста – 71 год (37-83). Медиана продолжительности госпитализации больных – 42 дня (20-86), медиана продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 34 дня (13-83), медиана длительности нахождения в ОРИТ до выявления ИК – 10 дней (4-16). Среднее время выявления ИК от диагностирования COVID-19 – 10 дней. На момент развития ИК все пациенты были в тяжелом состоянии, медиана показателя SOFA = 7÷3. Все больные получали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) вследствие развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У всех пациентов было более 2-х факторов риска развития ИК: применение антибиотиков широкого спектра действия – 100%, установка центрального венозного катетера (ЦВК) – 100% и мочевого катетера – 100%, использование системных глюкокортикостероидов (сГКС) в высоких дозах – 100%, ингибиторов ИЛ-6 – 29%, хирургическое вмешательство менее чем за 2 недели – 57%, полное парентеральное питание – 14%, перфорация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 14%, лимфоцитопения – 29%. Частота удаления или смены ЦВК после диагностики ИК – 71%. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы были у 86% пациентов, декомпенсированный сахарный диабет (СД) – у 29%, онкопатология – у 29%, ожоги – у 14%. Рефрактерная к антибактериальной терапии лихорадка в течение 4 дней отмечали у 57% больных, гипотермию вследствие развития шока – у 14%, почечную недостаточность – у 57%, печеночную недостаточность – у 14%. Основным вариантом ИК была кандидемия (100%). Возбудители ИК: неидентифицированные *Candida* spp. – 57%, *C. auris* – 29%, множественные (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. auris*) – 14%. Эмпирическую антимикотическую терапию (флуконазол) получали 43% пациентов. После лабораторного подтверждения ИК все больные получали антимикотические препараты: флуконазол (72%), вориконазол (14%) и амфотерицин В (14%). Общая выживаемость пациентов в течение 30 дней – 57%.

**Выводы.** Инвазивный кандидоз развивается у тяжелых больных COVID-19 при длительном пребывании в ОРИТ, на фоне сопутствующей патологии и наличия факторов риска (использования антибиотиков широкого спектра действия, ЦВК, ГКС, хирургического вмешательства и пр.). Основным вариантом инвазивного кандидоза – кандидемия (100%), основным клиническим признаком – рефрактерная к антибактериальной терапии лихорадка в течение 4 дней (57%). Общая выживаемость пациентов в течение 30 дней – 57%.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ASPERGILLUS SPP.

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им.

И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ASTHMA WITH SENSITIZATION TO *ASPERGILLUS* SPP.

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:** оценить влияние сенсибилизации к *Aspergillus* spp. на степень тяжести и уровень контроля бронхиальной астмы (БА).

**Материалы и методы.** В исследование включили 275 больных аллергической БА. Уровни общего IgE и специфических IgE к аэроаллергенам определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Проводили анализ данных анамнеза, объективного осмотра, результатов спирометрии с оценкой обратимости обструкции. Использовали русскоязычную версию опросника: тест по контролю над астмой (Asthma Control Test). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и SPSS Statistics 23.

**Результаты.** Группу больных БА с сенсибилизацией к *Aspergillus* spp. составили 72 человека, из них женщин – 53 (73,6%), средний возраст – 55,2±14,4 лет. Во вторую группу вошли 203 пациента, среди них 150 (73,9%) женщин, средний возраст – 51,3 ±16,2 лет. В группе больных БА с сенсибилизацией к *Aspergillus* spp. тяжелое течение заболевания было установлено у 33 (45%) человек, что превышало долю таких пациентов в группе БА без сенсибилизации к *Aspergillus* spp. ( $p=0,012$ ). Наличие сенсибилизации к *Aspergillus* spp. у больных БА значимо влияло на количество обострений ( $\chi^2=28,8$ ;  $p<0,001$ ) и количество госпитализаций по поводу БА ( $\chi^2=17,2$ ;  $p<0,001$ ) в течение предшествующего года. Наиболее значимыми факторами, которые негативно влияли на достижение контролируемого течения БА, были: сенсибилизация к *Aspergillus* spp., фиксированная обструкция дыхательных путей и проживание в пораженных плесневыми грибами помещениях.

**Заключение.** Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. ассоциирована с тяжелым, неконтролируемым течением БА.

#### ОСОБЕННОСТИ ГРУППОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗОМ В СУБЪЕКТАХ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2021 Г.

Kokorina G.I.<sup>1</sup>, Сайнес Т.В.<sup>1</sup>, Богумильчик Е.А.<sup>1</sup>, Климов В.Т.<sup>2</sup>, Чеснокова М.В.<sup>2</sup>, Воскресенская Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Россия

#### FEATURES OF PSEUDOTUBERCULOSIS OUTBREAKS IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT IN 2021

Kokorina G.I.<sup>1</sup>, Saines T.V.<sup>1</sup>, Bogumilchik E.A.<sup>1</sup>, Klimov V.T.<sup>2</sup>, Chesnokova M.V.<sup>2</sup>, Voskresenskaya E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg; <sup>2</sup>Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** эпидемиологическая характеристика групповых заболеваний псевдотуберкулезом, зарегистрирован-

ных среди детей организованных коллективов в двух субъектах Сибирского федерального округа (СФО) в начале 2021 г.

**Материалы и методы.** В ходе эпидемиологического исследования двух групповых заболеваний, возникших в школе-интернате Томской области среди 32 детей 8-17 лет (январь) и в 27 общеобразовательных организациях г. Красноярска среди 114 детей 7-16 лет (февраль), применяли: бактериологический метод и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) – для исследования 45 проб материала от пациентов, 76 проб из внешней среды, 28 штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*; методы реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблота – для изучения 70 образцов сывороток крови.

**Результаты.** ДНК возбудителя псевдотуберкулеза обнаружена в пробах от грызунов, смывах с оборудования и в пробах свежих овощей без термической обработки в виде салатов, употреблявшихся заболевшими. Выделены штаммы *Y. pseudotuberculosis* от пациентов (фекалии) и из смыва с капусты. Штаммы относились к серотипу O:1 и отличались факторами патогенности в зависимости от территориального распространения: все обладали плазмидой вирулентности pYU 46 МДа, генами суперантигена *ymt A/C*, адгезивным «островом патогенности» YAPI. Плазмиду вирулентности pVM82 содержали только штаммы, выделенные на территории Красноярска. При определении специфических иммуноглобулинов с использованием иммуноблота как референс-метода чувствительность РНГА составила 23%, ИФА – 70%.

**Заключение.** На основании проведенных исследований подтверждена псевдотуберкулезная этиология групповых заболеваний, вызванных возбудителями разных генетических вариантов. Вероятный источник инфекции – грызуны, присутствующие в овощехранилище школы-интерната в Томской области и предприятия-изготовителя плодоовощной продукции в г. Красноярске. Путь заражения – алиментарный. Фактор передачи возбудителя – инфицированные *Y. pseudotuberculosis* овощи (морковь, капуста).

#### ПОКАЗАТЕЛИ АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ДРОЖЖЕВЫХ ПЕРИИМПЛАНТИТАХ

Колеватых Е.П., Потехина С.В., Морозова М.Л.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

#### PROPERTIES OF AUTOIMMUNE PROCESSES IN YEAST PERIIMPLANTITIS

Kolevatykh E.P., Potekhina S.V., Morozova M.L.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** оценить развитие аутоиммунных процессов при дрожжевых периимпантитах.

**Материалы и методы.** Изучены клинические образцы из очагов периимпантитов 30 пациентов (первая группа) и представителей группы сравнения с дентальными имплантатами без развития воспалительных процессов – 30 человек (вторая группа). Материал брали с помощью стерильных стоматологических клиньев в транспортную среду. Образцы гомогенизировали, разводили физиологическим раствором и высевали на питательные среды: желточно-солевой агар, кровяной агар, среду Эндо, Сабуро, Анаэробный Агар при атмосфере для аэробных и анаэробных бактерий, инкубировали при 24-37 °С в течение 24- 72 часов. Идентифицировали в биохимическом тесте CANDIDA test 21

(Lachema, Чехия). Методом иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови уровень аутоантител к тиреотропному гормону, париетальным клеткам, гладкой мускулатуре, в ротовой жидкости – секреторный иммуноглобулин А.

**Результаты.** При анализе данных вегетации микроорганизмов в тканях вокруг импланта пациентов первой группы установлено преобладание анаэробов: *Prevotella disiens*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium varium*, *Bacteroides* spp. (90%; 83,3%; 66,7%; 63,3% и 16,7%; 20%; 6,7%; 36,7%) Также в первой группе, по сравнению со второй группой, обнаружены в большом количестве дрожжевые грибы рода *Candida* ( $7 \pm 0,8 \times 10^6$  КОЕ/мл и  $6 \pm 0,5 \times 10^2$  КОЕ/мл). Видовой состав грибов был представлен в основном *C. albicans*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* (61%; 45%; 37% и 33,3%; 23,3%; 20% соответственно). На кровяном агаре колонии *C. albicans* и *C. krusei*, изолированные из очагов периимплантита, были окружены зоной гемолиза. Гемолитическая активность штаммов *C. krusei* была более выражена ( $p < 0,05$ ). При сравнении показателей аутоиммунной патологии среди пациентов первой группы чаще выявляли аутоантитела к гладкой мускулатуре и париетальным клеткам при сниженном уровне секреторного иммуноглобулина А ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Частота выделения дрожжевых грибов *C. albicans*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* выше у пациентов первой группы с локальной иммунной недостаточностью слизистых оболочек полости рта (низкий уровень секреторного иммуноглобулина А) и наличием показателей аутоиммунной патологии.

Рекомендуется при подготовке пациентов к дентальной имплантации в алгоритм обследования включать определение показателей аутоиммунной патологии.

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАГА BEU 50 ПРОТИВ УРОПАТОГЕННЫХ *ESCHERICHIA COLI* НА *IN VIVO* МОДЕЛИ *GALLERIA MELLONELLA*

Колупаева Л.В.<sup>1,2</sup>, Асланян Е.М.<sup>1</sup>, Слукин П.В.<sup>1</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk; <sup>2</sup>Пушчинский государственный естественно-научный институт, Пушчино, Россия

#### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHAGE BEU 50 AGAINST UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI* ON THE *IN VIVO* MODEL OF *GALLERIA MELLONELLA*

Kolupaeva L.V.<sup>1,2</sup>, Aslanyan E.M.<sup>1</sup>, Slukin P.V.<sup>1</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk; <sup>2</sup>Pushchino State Institute of Natural Science, Pushchino, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность литического бактериофага BEU 50 против уропатогенных *Escherichia coli* (УПЭК) на *in vivo* модели личинок *Galleria mellonella*.

**Материалы и методы.** Бактериофаг BEU 50 выделен из сточных вод г. Серпухова на тест-штамме *E. coli* С600 в 2019 г. Фаг был клонирован при трехкратном пересеве методом Грация с отбором одиночных негативных колоний, с последующим накоплением до титра  $10^9$  БОЕ/мл методом культивирования с подсевом в жидкой питательной среде LB (VWR International, США). Уропатогенный штамм *E. coli* А33 был изолирован в НЦАГИП им. Кулакова в 2017 г. из мочи пациентки с инфекцией мочевыводящих путей. Оценку литического действия бактериофага на штамм *E. coli* А33 проводили на *in vivo* модели личинок *G. mellonella*. Для заражения личинок использовали серию разведений суспензии

клеток штамма *E. coli* А33 в дозах  $10^3$ - $10^7$  КОЕ/особь и одну дозу бактериофага –  $4 \times 10^3$  БОЕ/особь. Для оценки эффективности фага против уропатогенных *E. coli* личинки восковой моли были разделены на 3 группы: 1 группа – контроль заражения, 2 группа – одновременное введение фага BEU 50 и клеток штамма *E. coli* А33, 3 группа – введение бактериофага через 2 ч после заражения клетками *E. coli* А33.

**Результаты.** Показано, что средняя летальная доза ( $LD_{50}$ ) уропатогенного штамма *E. coli* А33 для личинок *G. mellonella* составила  $4 \times 10^4$  КОЕ; при одновременном введении бактерий и фага –  $2 \times 10^6$  КОЕ (увеличение на два порядка); при введении фага через 2 ч после патогенных бактерий –  $4 \times 10^5$  КОЕ (увеличение на один порядок). При этом гибель личинок в контрольной группе наблюдали при дозах  $10^5$ - $10^7$  КОЕ/особь, а в группах, обработанных бактериофагом, – только при дозе  $10^7$  КОЕ/особь.

**Выводы.** Показана эффективность применения бактериофага BEU 50 в дозе  $4 \times 10^3$  БОЕ/особь против уропатогенных бактерий штамма *E. coli* А33 на *in vivo* модели личинок *G. mellonella*.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Респотребнадзора

#### ИЗМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ COVID-19

<sup>1</sup>Колчанова Н.Э., <sup>1</sup>Окулич В.К., <sup>2</sup>Манак Т.Н.

<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск; <sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

#### CHANGES IN BIOLOGICAL ORAL CAVITY MARKERS IN POST-COVID-19 PATIENTS

<sup>1</sup>Kolchanova N.E., <sup>1</sup>Okulich V.K., <sup>2</sup>Manak T.N.

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk; <sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Цель исследования:** изучить изменения биологических маркеров полости рта у пациентов после COVID-19.

**Материалы и методы.** В жидкости из ротовой полости пациентов определяли уровень slgA (Saliva ELISA kit, Euroimmun, Германия), БАПНА-амидазной и эластазной активностей (Sigma-Aldrich, USA).

**Результаты.** В зависимости от сроков заболевания, у пациентов с COVID-19 наблюдали статистически значимое повышение показателей slgA через семь дней ( $p=0,043$ ) и до 30 дня от начала лечения ( $p=0,004$ ). Установлено, что статистически значимое снижение уровня slgA происходило в период реабилитации – от 3 до 6 месяцев ( $p=0,006$ ). Уровень активности нейтрофильной эластазы в ротовой жидкости был ниже у пациентов с COVID-19 ( $9,1 \times 10^{-5}$ ;  $0,7 \times 10^{-5}$ - $42,3 \times 10^{-5}$  пкат) по сравнению с контрольной группой ( $90 \times 10^{-5}$ ;  $20 \times 10^{-5}$ - $13 \times 10^{-5}$  пкат) ( $p < 0,001$ ). Уровень БАПНА-амидазной активности (2,9; 1,46-3,99 пкат) статистически значимо не отличался от контрольной группы (2,6; 1,59-3,79 пкат) ( $p > 0,05$ ). Поражения на слизистой оболочке полости рта обнаружены у 26 человек (54,2%) и наблюдались при значениях slgA  $> 886,8$  мкг/мл со специфичностью 94,74% и чувствительностью 47,62%.

**Выводы.** У пациентов после COVID-19 происходит статистически значимое повышение уровня slgA в ротовой жидкости, в

то же время снижается уровень активности нейтрофильной эластазы примерно в 10 раз ( $p < 0,001$ ).

Поражения слизистой оболочки полости рта чаще отмечали у пациентов на ранних сроках реабилитации (до 1 месяца после COVID-19), а также у лиц, сроки заболевания которых превышали 30 дней, при этом в обоих случаях наблюдали высокий уровень IgA в ротовой жидкости.

## **ПОЛИПЕПТИДЫ СЫВОРОТКИ ГРУДНОГО МОЛОКА: АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ *IN VITRO***

**Колыганова Т.И.<sup>1,2</sup>, Арзуманян В.Г.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия

## **POLYPEPTIDES OF BREAST MILK SERUM: ANTIMICROBIAL EFFECT *IN VITRO***

**Kolyganova T.I.<sup>1,2</sup>, Arzumanyan V.G.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; <sup>2</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить действие мажорных антимикробных полипептидов грудного молока на клетки эу- и прокариотических микроорганизмов *in vitro*.

**Материалы и методы.** Культуры клеток *Candida albicans* №927, *Staphylococcus aureus* Wood 46 и *Escherichia coli* M 17 получали выращиванием на плотных средах до начала фазы замедления роста. Для оценки активности использовали препараты лактоферрина (ЛФ), лактальбумина (ЛА) и лактопероксидазы (ЛП), полученные методом препаративной ионообменной хроматографии из пулов грудного молока здоровых матерей («Лактобио», Москва), а также лиофилизированный яичный лизоцим (ЛЦ) (квалификация BioChemica, «AppliChem», США). Каждый из указанных препаратов исследовали в диапазоне концентраций от 2,5 мг/мл до 20 мг/мл. Оценку антимикробной активности проводили путем соединения препаратов с суспензией клеток микроорганизмов, инкубации, осаждения клеток и соединения их с красителем бромкрезоловым пурпурным, повторной инкубации и осаждения клеток с последующей спектрофотометрией супернатанта [Арзуманян В.Г. с соавт., 2015]. Активность выражали в процентах по отношению к контрольному образцу, содержащему физраствор вместо препарата.

**Результаты.** Установлено, что ЛФ, ЛП и ЛЦ обладают прямым противомикробным действием на клетки изученных микроорганизмов со значимым дозозависимым эффектом. Микроскопирование осадков клеток *S. albicans* показало наличие везикулярного дебриса после действия всех трех препаратов. При этом ЛА не проявлял какой-либо антимикробной активности. Уровни активности при концентрации препарата 5 мг/мл составили: против *S. albicans* – ЛФ – 12,7%, ЛП – 14,2%, ЛЦ – 20,1%; против *S. aureus* – ЛФ – 12,4%, ЛП – 5,8%, ЛЦ – 35,3%; против *E. coli* – ЛФ – 11,9%, ЛП – 6,8%, ЛЦ – 29,5%. При совместном действии всех трех препаратов (каждый в концентрации 5 мг/мл) их активности составили: против *S. albicans* – 35,4%, против *S. aureus* – 31,5%, против *E. coli* – 38,8%. Очевидно, что сумма активностей препаратов превосходит активность суммы препаратов в 1,2-1,7 раза.

**Заключение.** В женском грудном молоке содержится набор антимикробных полипептидов, таких как ЛФ, ЛП, ЛЦ, а также сы-

вороточный альбумин, кателицидин, дефензины и др. Ранее описано действие ЛП на клетки патогенов в комбинации с перекисью водорода и тиоцианатом (лактопероксидазная система) [A.Welk et al, 2009]. В настоящем исследовании с помощью метода спектрофотометрии впервые установлено наличие воздействия лактопероксидазы на клетки микроорганизмов *per se*. Показано, что ЛФ, ЛП и ЛЦ разрушают клетки микроорганизмов (по крайней мере *S. albicans*) с образованием везикул. Не обнаружено прямой антимикробной активности у ЛА, несмотря на наличие последней у сывороточного альбумина [Арзуманян В.Г. с соавт., 2019]. При совместном действии всех трех препаратов имел место антагонистический эффект, поскольку суммарная активность была значимо ниже суммы активностей отдельных препаратов.

## **ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ОТВЕТ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* НА ИНФЕКЦИЮ, ВЫЗВАННУЮ БАКТЕРИОФАГОМ СЕМЕЙСТВА *HERELLEVIRIDAE***

**Корниенко М.А.<sup>1</sup>, Фисунов Г.Ю.<sup>1</sup>, Купцов Н.С.<sup>1</sup>, Городничев Р.Б.<sup>1</sup>, Климина К.М.<sup>1</sup>, Ильина Е.Н.<sup>1</sup>, Летаров А.В.<sup>2</sup>, Шитиков Е.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины; <sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр биотехнологии РАН; Институт микробиологии им. Виноградского, Москва, Россия

## **TRANSCRIPTIONAL RESPONSE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO INFECTION CAUSED BY BACTERIOPHAGE OF THE FAMILY *HERELLEVIRIDAE***

**Kornienko M.A.<sup>1</sup>, Fisunov G.Y.<sup>1</sup>, Kuptsov N.S.<sup>1</sup>, Gorodnichev R.B.<sup>1</sup>, Klimina K.M.<sup>1</sup>, Iliina E.N.<sup>1</sup>, Letarov A.V.<sup>2</sup>, Shitikov E.A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine; <sup>2</sup>Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Winogradsky Institute of Microbiology, Moscow, Russia

Сегодня очевиден кризис современной медицины, вызванный распространением бактериальных возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью. Перспективной альтернативой терапии антибиотиками является применение препаратов вирулентных бактериофагов (фагов).

**Цель исследования:** оценить изменения транскрипционного профиля *Staphylococcus aureus* при взаимодействии с вирулентным фагом семейства *Herelleviridae*.

**Материалы и методы.** Фаг vB\_SauM-515A1 выделен из препарата АО НПО «Микроген» на штамме *S. aureus* SA515 (ST8). Бактериальную культуру инфицировали фагом (МОИ=10) и отбирали пробы через 5, 15 и 30 мин. Секвенирование РНК проводили на платформе Illumina. Поиск дифференциально экспрессирующихся генов (ДЭГ) выполняли с помощью edgeR (FDR ≤ 0,01; FC ≥ 2).

**Результаты.** Полный цикл размножения фага vB\_SauM-515A1 на штамме-хозяине занимает 60 минут, из них первые 30-40 мин – это латентный период. Согласно данным РНК секвенирования, доля парных прочтений, картирующихся на геном хозяина, снижалась с 74% на 5 минуте до 20% на 30 минуте, тогда как для бактериофага увеличилась с 10% до 56% соответственно. На ранних стадиях инфекции активно экспрессировались фаговые гены модуля «захвата хозяина», на поздних стадиях – модуля лизиса и ряд генов модуля морфогенеза. К ДЭГ относились 22,8% (630/2767) генов *S. aureus*. В процессе фаговой инфекции количество ДЭГ снизилось с 22,5% до 5,3%.

**Заключение.** Впервые на основании данных РНК секвенирования охарактеризованы основные изменения в клетке *S. aureus* в ходе ее инфицирования стафилофагом семейства *Herelleviridae*.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ЛАКА С 8% ЦИКЛОПИРОКСОМ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТОЙ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ОНИХОМИКОЗА *IN VITRO* И *IN VIVO*

Котрехова Л.П., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Богомолова Т.С., Цурупа Е.Н., АльКаиси З.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; Центр по профилактике инфекционных заболеваний, Вологда Россия

#### RESULTS OF STUDY OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LACQUER WITH 8% CYCLOPYROX AND LACTIC ACID TO ONYCHOMYCOSIS PATHOGENS *IN VITRO* AND *IN VIVO*

Kotrekhova L.P., Vibornova I.V., Vasilyeva N.V., Bogomolova T.S., Tsurupa E.N., Al Kaisy Z.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; Center for the Prevention of Infectious Diseases, Vologda Russia

Онихомикоз – самое распространенное заболевание ногтей. Несмотря на большой выбор препаратов для наружной терапии онихомикоза, по-прежнему актуальной остается разработка новых лекарственных средств, в связи с недостаточной эффективностью лечения микотического поражения ногтей. На российском фармацевтическом рынке появился новый противогрибковый препарат отечественного производства гидролак «Миколепт», в состав которого входит 8% циклопирокс и молочная кислота, и основа, содержащая этиловый спирт и пленкообразующее вещество, полиглицерил-3 полирицинолеат.

**Цель исследования:** показать антифунгальную (фунгистатическую и фунгицидную) активность лака «Миколепт», а также оценить его эффективность в терапии онихомикоза стоп.

**Методы и материалы.** Проверяли фунгистатическую и фунгицидную активность «Миколепт» по отношению к основным возбудителям онихомикоза: дерматомицетам (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*), дрожжам (*Candida albicans*), плесневым микромицетам (*Fusarium* spp.). Исследовали антифунгальную активность водорастворимого лака «Миколепт» на 5 тест-культурах каждого рода из коллекции НИЛ «Российской коллекции патогенных грибов». Посевы проводили на агаризированную и жидкую среды Сабуро (ООО «НИЦФ»). Для определения фунгистатической активности оценивали МПК (минимальную подавляющую концентрацию), для фунгицидной активности – МФК (минимальную фунгицидную концентрацию) с помощью метода серийных разведений.

Для оценки эффективности лака «Миколепт» в пилотное исследование были включены 30 больных обоих полов в возрасте от 18 до 55 лет с онихомикозом стоп. Онихомикоз был подтвержден одним из микологических методов исследования. Одним из критериев включения в исследование было наличие ограниченного онихомикоза стоп с поражением 1-2 ногтевых пластинок с дистального края не более чем на 50% по площади. Лак наносили 1 раз в день в течение 6 месяцев. По окончании лечения проводили оценку клинической и микологической эффективности.

**Результаты.** В отношении всех возбудителей онихомикоза (дерматомицетов, плесневых микромицетов и дрожжей) водорастворимый лак «Миколепт» показал высокую микологическую активность как фунгистатическую, так и фунгицидную. Для *Trichophyton* spp. МПК была равна 0,04 об. %, а МФК колебалась от 0,04 до 0,09 об. %. Для *Fusarium* spp. МПК варьировала от 0,09 до 0,16 об. %, а МФК – от 0,16 до 0,31 об. %. Для *Candida albicans* МПК была равна 0,04 об. %, а МФК колебалась от 0,016 до 0,09 об. %.

Клиническая эффективность водорастворимого лака «Миколепт» составила 78% (95% ДИ 64–90%), а микологическая – 82% (95% ДИ 72–92%). Все больные отмечали удобство применения и хорошую переносимость препарата. Нежелательных явлений не было.

**Выводы.** Водорастворимый лак «Миколепт» *in vitro* показал высокую противогрибковую активность по отношению к возбудителям онихомикоза: дерматомицетам, дрожжам и плесневым микромицетам. Учитывая его уникальную лекарственную форму – водорастворимый лак, наличие молочной кислоты и циклопирокса, а также доказанную *in vitro* высокую антифунгальную активность, можно рассчитывать на хорошую клиническую и микологическую эффективность у больных всеми видами онихомикоза, что было подтверждено в пилотном исследовании эффективности лака «Миколепт».

#### ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ. ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ НА СТЫКЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Цурупа Е.Н., Вашкевич А.А., Чаплыгин А.В., Согомонян Л.М., Чаплыгин К.А.

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

#### DIFFICULT PATIENT. PYODERMA GANGRENOSUM AT THE JUNCTION OF MEDICAL SPECIALTIES

Kotrekhova L.P., Raznatovskiy K.I., Tsurupa E.N., Vashkevich A.A., Chaplygin A.V., Sogomonyan L.M., Chaplygin K.A.

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

Нейтрофильные дерматозы – одна из наиболее редких групп заболеваний кожи, обусловленных неконтролируемыми процессами пролиферации и миграции в кожу (эпидермис, дерму и реже подкожно-жировую клетчатку) нейтрофилов. Приблизительно в 90% случаев нейтрофильные дерматозы ассоциированы с иммуновоспалительными заболеваниями кишечника, диффузными заболеваниями соединительной ткани. Гангренозная пиодермия (ГП), хотя и является наиболее часто встречающимся нейтрофильным дерматозом, недостаточно известна практикующим дерматологам и врачам других специальностей. Это приводит к ее поздней диагностике и длительной нерациональной терапии.

**Цель исследования:** провести ретроспективный анализ всех случаев заболевания ГП у пациентов, проходивших лечение в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова, за 20 лет.

**Материалы и методы.** Объектом изучения были истории болезни и амбулаторные карты больных ГП, находившихся на лечении в период с 2000 г. по 2020 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 больных или их ближайших родственников в случае смерти пациента.

**Результаты.** За 20 лет в микологической клинике было пролечено 24 больных ГП: 14 мужчин (59%) и 10 женщин (41%) в возрасте от 28 до 93 лет (средний возраст – 53,5±5,1 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 20 из 24 пациентов высыпания носили распространенный характер и были представлены пустулами, сливными эрозиями, язвами и поверхностными рубцами. Чаще других наблюдали язвенную форму ГП – 18 случаев (76%). Все остальные формы встречались значительно реже: пустулезная – в 3 случаях (14%), буллезная – в 1 (5%), вегетирующая – 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 случае (5%) – синдрома PASS, в 1 случае (5%) – синдрома PASH. Все больные ГП получали терапию глюкокортикостероидами (ГКС) в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут., однако в 2 случаях (10%) это лечение оказалось недостаточно эффективным для достижения регресса высыпаний. У этих больных к терапии ГКС были добавлены: в 1 случае – циклоспорин, в 1 – дапсон. Больные с синдромами PAPA, PASS, 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 5 человек (19%) умерли в результате прогрессирования или осложнений фонового заболевания. Ни в одном из случаев ГП не стала причиной смерти пациентов.

**Заключение.** ГП – редкий нейтрофильный дерматоз. За 20 лет ГП наблюдали лишь в 24 из 19499 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 поддавалась лечению системными ГКС, но в некоторых случаях требовалась модификация схем терапии с добавлением циклоспорина, дапсона. Прогноз ГП в целом благоприятный при условии излечения или контроля фонового заболевания. В случае диагностирования ГП необходимо тщательно обследовать больных с целью выявления иммуновоспалительных или онкогематологических заболеваний.

#### **К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**Котрехова Л.П., Цурупа Е.Н., Разнатовский К.И., Ал Каиси З., Вашкевич А.А.**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; Центр по профилактике ин-

фекционных заболеваний, Вологда Россия

#### **ON THE QUESTION OF NEED FOR TOPICAL THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS IN ELDERLY PATIENTS**

**Kotrekhova L.P., Tsurupa E.N., Raznatovskiy K.I., Al Kaisi Z., Vashkevich A.A.**

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; Center for the Prevention of Infectious Diseases, Volgda Russia

Онихомикоз, грибковое заболевание ногтей, наиболее распространено среди людей старше 60 лет. Назначение лечения онихомикоза больным старшей возрастной группы всегда сложная задача из-за высокого риска развития нежелательных явлений на фоне соматических заболеваний и приема сопутствующих препаратов. В некоторых случаях эти обстоятельства приводят к отказу от проведения терапии онихомикоза у пожилых пациентов. Если отказ от системной противогрибковой терапии онихомикоза в некоторых случаях может быть оправдан, то отказ от проведения местной терапии вызывает сомнения. Пожилой возраст сам по себе не может быть причиной отказа от проведения антифунгальной терапии. В связи с этим нами были разработаны несколько схем наружного лечения онихомикоза у лиц пожилого возраста.

**Цель:** провести анализ эффективности разных схем местной терапии онихомикоза у пожилых пациентов в сравнении с пациентами молодого и среднего возрастов.

**Методы и материалы.** Исследование было сравнительным, открытым, проспективным, и проходило с марта 2018 г. по апрель 2020 г. в микологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова и в амбулаторно-поликлиническом отделении Центра по профилактике инфекционных заболеваний. В исследование было включено 125 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет (средний возраст – 64,3 года; медиана – 68 лет, 95 доверительный интервал – 65,03-70,97 лет) с онихомикозом стоп, вызванным *Trichophyton rubrum*. Критерии включения: больные совершеннолетнего возраста, обоих полов; онихомикоз стоп, вызванный *T. rubrum*, доказанный микологическими методами исследования; наличие противопоказаний для приема системных антифунгальных препаратов. Критерии исключения: отсутствие подписанного информированного согласия, несовершеннолетний возраст, беременность, лактация, непереносимость одного из компонентов пенетрирующего раствора с тербинафином (Патент на изобретение RU 2138 654 C2). Больные в возрасте 60 лет и старше с онихомикозом стоп были распределены в 3 исследуемые группы случайным образом при помощи таблиц случайных чисел. Группу сравнения (4 группа) составили пациенты в возрасте от 18 до 45 лет с онихомикозом. Больным 1 группы было назначено проведение медицинского аппаратного педикюра с регулярной подчисткой пораженных ногтевых пластинок 1 раз в месяц (группа плацебо); пациентам 2 группы – аппаратный педикюр с нанесением пенетрирующего раствора с тербинафином 1 раз в день; больным 3 и 4 групп – аппаратный педикюр с нанесением пенетрирующего раствора с тербинафином 1 раз в день и комплексной терапией для коррекции вегетативной нервной системы и периферического кровообращения в дистальных отделах нижних конечностей (тофизопам – по 50 мг 2 раза в день курсами по 1 месяцу с перерывом 1-2 месяца, добезилат кальция – по 500 мг 2 раза в день по 1 месяцу, 3 курса в год). Анализ результатов, проведенный через 12 месяцев от начала лечения, включал в себя оценку клинического и микологического излечения. Группы наблюдения были сопоставимы между собой по полу, количеству

пораженных ногтевых пластинок.

**Результаты.** Исследование закончили все 125 пациентов, нежелательных явлений не было. Наилучший результат терапии был отмечен в 3 и 4 группах: клиническая эффективность составила 45% (95% ДИ 29–62%) и 52,1% (95% ДИ 34–70%), микологическая – 49% (95% ДИ 33–66%) и 54,2% (95% ДИ 36–72%) соответственно. В группе больных, которым выполняли только медицинский педикюр, клиническая (8%; 95% ДИ 0–18%) и микологическая эффективности (10%; 95% ДИ 0–21%) были статистически достоверно ниже, чем в 3 и 4 группах ( $p < 0,005$ ). В группе пациентов, которым проводили медицинский педикюр и терапию пенетрирующим раствором с тербинафином, клиническая (29%; 95% ДИ 14–45%) и микологическая (32%; 95% ДИ 16–48%) эффективности были выше, чем в 1 группе, но ниже, чем в 3 и 4 группах. У всех пациентов 3 и 4 групп, у которых не было достигнуто выздоровление в ходе исследования, была отмечена положительная динамика в течение ониомикоза: уменьшилось количество пораженных ногтей (с медиана 7; 95% ДИ 5–9 до медиана 4; 95% ДИ 1–7), а также уменьшилась средняя площадь поражения ногтевых пластинок (с 67%; 95% ДИ 55–79% до 38%; 95% ДИ 25–51%).

**Выводы.** Комплексная терапия ониомикоза стоп, предусматривающая регулярное проведение аппаратного педикюра с удалением пораженных участков ногтевых пластинок, нанесение пенетрирующего раствора с тербинафином и проведение терапии нарушений кровообращения и иннервации дистальных отделов нижних конечностей оказалась эффективной у больных как молодого и среднего возраста, так и пожилого и старческого возраста. Ее проведение позволило уменьшить выраженность клинических проявлений у тех пациентов, у которых не было достигнуто клиническое и микологическое выздоровление, что значительно снизило риск распространения грибковой инфекции на другие ногти и кожный покров.

#### **ВЛИЯНИЕ АУТОПРОБИОТИКОВ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЖИТЕЛЕЙ ХАНОЯ ПРИ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

**Котылева М.П.<sup>1</sup>, Цапиева А.Н.<sup>1</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1</sup>, Буй Хьонг<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>Совместный Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр (Тропический центр), Ханой, Вьетнам

#### **INFLUENCE OF AUTOPROBIOTICS ON THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF RESIDENT OF HANOI IN THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME**

**Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Tsapieva A.N.<sup>1</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1</sup>, Bui Huong<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Russian-Vietnamese Tropical Center, Hanoi, Vietnam

**Цель исследования:** оценить влияние аутопробиотического энтерококка на функциональный уровень центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС) у жителей Ханоя, страдающих синдромом раздраженного кишечника (СРК).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 12 больных СРК, военнослужащих Тропического центра г. Ханой (23–50 лет), которые в течение 10 дней принимали аутопробиотическую закваску, приготовленную с использованием индигенных непатогенных *Enterococcus hirae* в концентрации  $10^8$  КОЕ/мл. Исследование функциональной активности ЦНС и ССС выполня-

ли с помощью аппаратного тестирования АПК Ритм-МЭТ ПК (ООО ИНМЕТ, Москва, РФ). Изучение проводили с устранением звуковых и эмоциональных помех, в начале дня до приема пищи, с исключением физической или стрессовой нагрузки за 2 часа до обследования.

**Результаты.** При оценке функционального состояния обследуемых лиц до начала терапии на основании вариабельности сердечного ритма (ВСР), характеристик гемодинамики и параметров сенсомоторных реакций (теппинг-тест) выявили снижение основных показателей ССС – мощности низкочастотных волн (LF) и суммарной спектральной мощности (TP), свидетельствующих о недостаточности функциональных резервов организма. После применения закваски отмечали нормализацию основных показателей ВСР. Кроме того, было установлено снижение напряженности сердечного ритма и индекса напряженности регуляторных систем, что являлось показателем улучшения психоэмоционального состояния. Увеличился темп движений кисти, оцененный с помощью теппинг-теста. Наблюдалось уменьшение коэффициента утомляемости после терапии при увеличении суммарного числа движений.

**Выводы.** Терапия СРК индигенными *E. hirae* у жителей Вьетнама позволяет улучшить функциональное состояние ЦНС и ССС.

#### **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА НА ОСНОВЕ *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* M18 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**Кравец О.Н., Дерябина Л.В.**

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

#### **CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS BASED ON *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* M18 IN TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES**

**Kravets O.N., Deryabina L.V.**

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

**Цель исследования:** оценить эффективность применения пробиотического препарата на основе *Streptococcus salivarius* M18 в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) легкой степени тяжести.

**Материалы и методы.** Для решения поставленных задач было обследовано и проведено лечение 36 больных ХГП легкой степени тяжести, которые после проведения профессиональной гигиены полости рта были разделены на 2 группы: основная – 26 человек и контрольная – 10. В контрольной группе проводили стандартную противовоспалительную терапию. Пациентам основной группы в комплексное лечение был включен препарат «ДентоБЛИС», содержащий пробиотические бактерии *S. salivarius* M18, по 1 таблетке в день, после чистки зубов, 30 дней. Результаты лечения оценивали по анализу жалоб и данных объективного осмотра с исследованием динамики изменений индексных показателей через 2 недели, 1 месяц после начала терапии.

**Результаты.** На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп отмечали снижение основных диагностических показателей, при этом максимальная степень была получена через месяц в основной группе (ОИ-С –  $0,23 \pm 0,2$ ; SBI –  $0,1 \pm 0,05$ ; PMA –  $3,0 \pm 0,4\%$ ).

**Заключение.** Использование комплекса, содержащего пробиотические бактерии *Streptococcus salivarius* M18, в лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести способствует повышению эффективности традиционной терапии данного заболевания.

## МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кравчук Э.С., Червинец Ю.В., Червинец В.М.

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

## ORAL MICROBIOMES OF HEALTHY YOUNG PEOPLE AND WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION

Kravchuk E.S., Chervinets Yu.V., Chervinets V.M.

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Цель исследования:** изучить качественный и количественный состав, частоту встречаемости микроорганизмов в ротовой полости здоровых студентов и страдающих артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** Исследовали образцы ротовой жидкости от 34 клинически здоровых юношей-студентов (18-22 лет) Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ): 17 здоровых и 17 – с артериальной гипертензией. Студенты самостоятельно проводили забор биоматериала по определенной методике и доставляли на баканализ.

**Результаты.** При микробиологическом исследовании ротовой жидкости студентов выявили, что спектр встречаемости не имел значительных различий, выделялись представители облигатной и условно-патогенной микрофлоры следующих родов: *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Klebsiella* и *Candida*.

При исследовании микробиоценоза полости рта здоровых юношей преобладали следующие микроорганизмы: в 82% случаев – *Streptococcus*, в 77% – *Peptostreptococcus*, по 47% каждый – *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Staphylococcus*. Реже изолировали *Peptococcus* и *Staphylococcus aureus* (24%), *Enterococcus* (18%), *Bacillus* (12%), *Clostridium* (6%). Количество микроорганизмов изменялось от  $4,2 \pm 0,2$  IgКОЕ/мл для *Bacillus* до  $7,6 \pm 1,8$  IgКОЕ/мл – для *Peptostreptococcus*.

При изучении ротовой жидкости студентов с артериальной гипертензией высевали бактерии родов: *Streptococcus* – в 82% случаев, *Bifidobacterium* и *Peptostreptococcus* – в 65%, *S. aureus* и *Lactobacillus* – в 47%, *Staphylococcus* – в 35%, *Peptococcus* и *Enterococcus* и *Bacillus* – в 29%, *Clostridium* – в 18%. В микробиоценозе рта обнаружили *Klebsiella* и *Candida* (по 6%). Количество микроорганизмов варьировало от  $4,6 \pm 0,9$  IgКОЕ/мл для *Lactobacillus* до  $6,6 \pm 0,1$  IgКОЕ/мл – для *Klebsiella*.

**Выводы.** При бактериологическом анализе микробиома полости рта здоровых юношей и с артериальной гипертензией выявили достоверное повышение условно-патогенных представителей (*Bacillus*, *Clostridium*, *S. aureus*, *Enterococcus*) у последних и снижение облигатных микроорганизмов (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*).

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА СЛУЖЕБНЫХ СОБАК ПО ИНДЕКСУ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Крылова И.О., Садыкова Ю.Р.

Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, Пермь, Россия

## ASSESSMENT OF THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOME OF SERVICE DOGS BY THE INDEX OF COLONIZATION RESISTANCE

Krylova I.O., Sadykova Y.R.

Perm Military Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation, Perm, Russia

**Цель исследования:** провести экспресс-оценку состояния микробиоценоза желудочно-кишечного тракта служебных собак пород немецкая и бельгийская овчарка (малинуа) с применением индекса колонизационной резистентности (ИКР).

**Материалы и методы.** В период с 2017-2021 гг. на учебном комплексе кинологического факультета Пермского военного института по заявке Центрального аппарата ВНГ РФ №34/3706 от 8.05.2018 г. проведены возрастные динамические исследования микробиома кишечника служебных собак (28 голов). Исследование на дисбиоз кишечника осуществляли на основании Методических рекомендаций (1991), микроскопическое исследование фекалий животного, химический анализ – согласно общепринятым методам [Практикум по ветеринарной микробиологии..., 1989; Методические рекомендации «Выделение и идентификация бактерий желудочно-кишечного тракта животных», утвержденные 11.05.2004 г. Департаментом Ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации]. ИКР рассчитывали в соответствии с методикой, изложенной в Патенте RU 2381504 [Горелов А.В., Плоскирева А.А. Федеральное государственное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора РФ]. Часть микробиологических исследований проведена в испытательной лаборатории ГБУВК «Пермский ветеринарный диагностический центр». Результаты исследований подвергали статистической обработке с помощью программ Microsoft Excel и STADIA 6.2

**Результаты.** При комплексном анализе микрофлоры кишечника выявили дисбаланс функционального состояния желудочно-кишечного тракта щенков всех пометов. Наличие крахмала, йодофильной микрофлоры, щелочной и слабощелочной реакции среды проб свидетельствовали о наличии гнилостной микрофлоры, при недостаточном усвоении углеводов, усиленных процессах брожения в кишечнике. При анализе ИКР кишечного микробиома обнаружено, что нормативный индекс составлял от 0,81 до 1 у 28,6% особей статистической выборки, из них 7,14% – у породы немецкая овчарка; ИКР, характеризующийся как «благоприятный» ( $> 0-0,81 <$ ), отмечен у 32,14% особей, из них 21,43% – представители породы немецкая овчарка; ИКР с преобладанием патогенной и условно-патогенной микрофлоры установлен у подавляющего количества особей – 57,14%, из них 46,43% – у служебных животных породы бельгийская овчарка (малинуа). Условно-патогенные микроорганизмы были представлены бактериями IV группы патогенности семейств: *Enterococcaceae* (*E. faecium*, *E. faecalis*); *Streptococcaceae* (род *Streptococcus*); *Staphylococcaceae* (род *Staphylococcus*). Токсикогенные клостридии – III группа патогенности.

**Заключение.** По факту проявления дисбиозной симптоматики выполнена коррекция рационов питания и назначена схема

лечения с применением анти- и пребиотиков. Таким образом, в исследовании показано, что микробиота кишечника имеет огромное значение в формировании колонизационной резистентности. Зная основные закономерности и значение формирования неспецифической резистентности организма собак, специалист-кинолог может проводить экспресс-диагностику функционального состояния кишечного микробиома.

### ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОТИПОВ *GARDNERELLA VAGINALIS* В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Крысанова А.А.<sup>1,2</sup>, Гущин А.Е.<sup>3</sup>, Савичева А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

### SIGNIFICANCE OF *GARDNERELLA VAGINALIS* GENOTYPES IN THE DIAGNOSIS OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS

Krysanova A.A.<sup>1,2</sup>, Gushchin A.E.<sup>3</sup>, Savicheva A.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить значение выявления разных генотипов *Gardnerella vaginalis* в диагностике рецидивирующего бактериального вагиноза (БВ).

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 299 женщин репродуктивного возраста: здоровые женщины, с первым эпизодом бактериального вагиноза и с рецидивирующим бактериальным вагинозом. *G. vaginalis* в отделяемом влагалища выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Обнаружение четырех генотипов *G. vaginalis* выполнено с использованием мультиплексного ПЦР в реальном времени. Для количественного определения амплифицированных ПЦР-фрагментов были сконструированы стандартные количественные образцы.

**Результаты.** У 38,2% здоровых женщин в вагинальном биоценозе выявляли какой-либо один генотип *G. vaginalis*, причем наиболее часто это был генотип 4 (35,2%), при этом концентрация ДНК *G. vaginalis* была низкой ( $10^2$ - $10^3$  ГЭ). При выявлении нескольких генотипов гарднерелл одновременно у здоровых женщин концентрация ДНК не превышала  $10^4$  ГЭ. Совершенно другую картину наблюдали среди женщин с бактериальным вагинозом (БВ). При первом эпизоде БВ превалировал 4 генотип *G. vaginalis* как в качестве единственного генотипа, так и в сочетании с 1 или 2, или 3. При рецидивирующем течении БВ выявлялись исключительно сразу 3-4 генотипа *G. vaginalis*, причем в 78% случаев имело место сочетание 1, 2 и 4 генотипов, а концентрация ДНК составляла  $10^7$ - $10^8$  ГЭ.

**Заключение.** Для диагностики рецидивирующих форм БВ необходима разработка и внедрение в практику лабораторной диагностики тест-системы для выявления разных генотипов *G. vaginalis* методом ПЦР в реальном времени.

### ВИДОВОЙ СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2020 Г.

Куготова Д.А.<sup>1</sup>, Гусева У.С.<sup>1</sup>, Сагомонов А.В.<sup>1</sup>, Нестерова Е.В.<sup>2</sup>, Трофимова Н.Н.<sup>2</sup>, Козлова Н.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

### SPECTRUM OF MICROORGANISMS ISOLATED IN PATIENTS WITH DERMATOSIS IN ST.PETERSBURG IN 2020

Kugotova D.A.<sup>1</sup>, Guseva U.S.<sup>1</sup>, Sagomonov A.V.<sup>1</sup>, Nesterova E.V.<sup>2</sup>, Trofimova N.N.<sup>2</sup>, Kozlova N.S.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** проанализировать видовой состав микроорганизмов, выделенных с участков пораженной кожи больных дерматозами в кожно-венерологическом диспансере (КВД) Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В 2020 г. в Санкт-Петербурге из мазков с пораженных участков кожи пациентов КВД и входящего в его состав стационара были выделены 832 штамма микроорганизмов, идентификацию которых проводили классическими методами. Большинство штаммов было изолировано из исследуемого материала госпитализированных больных (83,2%).

**Результаты и обсуждение.** Среди выявленных микроорганизмов преобладали грамположительные бактерии, составившие более трех четвертей выделенных культур (82,4%). Удельный вес грамотрицательных микробов был значительно ниже (13,8%), еще реже обнаруживали грибы рода *Candida* (3,7%). Грамположительные бактерии были представлены в основном стафилококками (66,1% от общего числа изолятов), энтерококки встречались в шесть раз реже (11,9%), стрептококки были представлены единичными штаммами (1,9%). Среди стафилококков около трети составили *Staphylococcus aureus* (31,7% от общего числа изолятов), в два раза реже выявляли *Staphylococcus epidermidis* (20,3%), другие коагулазоотрицательные стафилококки составили 21,3%. Энтерококки были представлены *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, при этом доля первого (10,7%) была почти в 10 раз больше доли второго (1,2%). Среди грамотрицательных бактерий превалировали энтеробактерии (59,1%), составившие 8,2% от общего количества культур, с превалированием протей (30,9% от числа энтеробактерий и 2,5% от общего количества изолятов), *Escherichia coli* (27,9% и 2,3% соответственно) и *Klebsiella pneumoniae* (26,5% и 2,2%). Остальные энтеробактерии (*Citrobacter*, *Enterobacter* и *Morganella*) были представлены отдельными штаммами (7,3%, 5,9% и 1,5% от числа энтеробактерий). Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) более половины (61,7%) составили псевдомонады, прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* (93,1%), остальные НГОБ были представлены ацинетобактерами (38,3%), преимущественно *Acinetobacter baumannii* (88,9%),

**Выводы.** Среди микроорганизмов, выделенных с участков пораженной кожи пациентов КВД, преобладали грамположительные бактерии (82,4%). Ведущими видами являлись *S. aureus* (31,7%) и *S. epidermidis* (20,3%), значительно меньшей была доля *E. faecalis* (10,7%). Совместный удельный вес штаммов этих трех видов составил почти две трети всех выделенных культур (62,7%).

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Филиппова Л.В., Аак О.В., Соболев А.В., Климко Н.Н.

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

## CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuznetsov V.D., Kozlova Ya.I., Filippova L.V., Aak O.V., Sobolev A.V., Klimko N.N.

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

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку клинико-функциональных характеристик пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включили 39 больных БА (М<sub>е</sub> возраста – 52 года) и 17 больных ХОБЛ (М<sub>е</sub> возраста – 63 года). Функцию внешнего дыхания оценивали по следующим показателям: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ. Использовали опросники: ACT (Asthma Control Test), CAT (COPD Assessment Test) и mMRC(modified Medical Research Council). Определение концентрации периостина (Periostin/OSF-2 DuoSet ELISA) в сыворотке крови осуществляли методом ИФА. Уровень контроля симптомов и степень тяжести БА определяли в соответствии с критериями «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2020). Степень тяжести ХОБЛ устанавливали в соответствии с критериями «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2020). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10 и представляли в виде медианы (М<sub>е</sub>) и нижнего и верхнего квартилей (L<sub>q</sub>-H<sub>q</sub>).

**Результаты.** В группе больных БА было 14 (36%) мужчин, 25 (64%) женщин, ХОБЛ – 6 (35%) мужчин, 11 (65%) женщин. В группе БА пациенты были моложе (51,1±2,46 года vs 63,6±2,21 года; p<0,005). У больных БА течение заболевания было средне-тяжелое и тяжелое. По опроснику ACT средний балл составил 14,05 баллов (6-24). В группе пациентов с ХОБЛ преобладали больные тяжелого течения. Средний балл по опроснику CAT составил 24,5 балла (11-35), по опроснику mMRC – 2,8 баллов (1-4). Отягощенный аллергологический анамнез выявлен у 15 (38%) больных БА и у 3 (17%) – ХОБЛ (p<0,05). Число курящих пациентов в группе ХОБЛ было 17 (71%) человек, что достоверно больше курящих пациентов в группе БА 18 (46%) человек (p < 0,05).

Установлено, что показатели ФЖЕЛ, ОФВ1 в группе больных ХОБЛ составили 75,6 (105,0-29,0)%, 53,9 (84,0-19,0)%, и были достоверно ниже показателей пациентов с БА 104,5 (149,0-72,0)%, 82,6 (129,0-38,0)% соответственно (p<0,005). Показатель ОФВ1/ФЖЕЛ в группе больных ХОБЛ составил 61,3 (84,0-41,0)% и был ниже чем у пациентов с БА 66,8 (98,0-39,5)%.

Эозинофилию периферической крови чаще отмечали в группе больных БА – 43,5% vs 29,4% (p<0,05). Уровень периостина в группе БА составил 29,9 (0-74) пг/мл и был достоверно выше, чем в группе больных ХОБЛ (18,9 (12-36) пг/мл) (p < 0,001).

**Заключение.** Определение клинико-иммунологических ха-

рактеристик больных ХОБЛ и БА позволяют более точно дифференцировать оба заболевания между собой. Необходимо дальнейшее изучение уровня периостина в сыворотке крови как биомаркера эозинофильного воспаления дыхательных путей и предиктора обострений БА.

## К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕСТНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ НАРУЖНОГО ГРИБКОВОГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кунельская В.Я.<sup>1</sup>, Ивойлов А.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Шадрин Г.Б.<sup>1</sup>, Мачулин А.И.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, <sup>3</sup>Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия

## TO THE QUESTION OF THE CHOICE OF EFFECTIVE LOCAL ANTI-FUNGAL DRUGS IN THE THERAPY OF EXTERNAL FUNGUS OTITIS IN CHILDREN

Kunelskaya V.Ya.<sup>1</sup>, Ivoylov A.Ju.<sup>1,2,3</sup>, Shadrin G.B.<sup>1</sup>, Machulin A.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>L.I. Sverzhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology; <sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, <sup>3</sup>G.N. Speransky Children's City Clinical Hospital №9, Moscow, Russia

Частота распространения наружного грибкового отита в детском возрасте остаётся высокой.

**Цель исследования:** оценить эффективность топических противогрибковых препаратов при лечении наружного грибкового отита у детей.

**Объекты и методы.** Диагностика заболевания у детей была основана на проведении клинического обследования, осмотра ЛОР-органов с применением отомикроскопии, микробиологического исследования.

В период 2015-2020 гг. обследованы и пролечены 203 пациента в возрасте от 4 месяцев до 17 лет с диагнозом «наружный отит». Исследование выполнено на базе НИКИО им. Л.И. Свержевского в ЛОР отделении ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

**Результаты.** Среди 203 детей с наружным отитом грибковая природа заболевания установлена у 31 (15,3%); возбудителями были: *Aspergillus niger* – у 20 пациентов, грибы рода *Candida* – у 10 (*C. albicans* – у 4, *C. parapsilosis* – у 4, *Candida* spp. – у 2). У одного ребенка выявлен рост диморфного гриба *Geotrichum capitatum*. Полученные результаты микологического исследования мы учитывали при проведении местной противогрибковой терапии.

Основные жалобы на момент обращения: выделения из уха – у 31 больного, зуд в ухе – у 27, боль в ухе – у 9, заложенность ушей – у 27. У 31 ребенка в наружном слуховом проходе выявили микотические массы, инфильтрацию кожи наружного слухового прохода и явления мирингита.

У 21 пациента с высевом плесневых и диморфных грибов мы использовали 1% раствор нафтифина как во время туалета уха, так и для аппликаций на турундах в наружный слуховой проход – 2 раза в сутки, экспозиция – до 15 минут, продолжительность лечения – 1 месяц. У 10 детей с кандидозным процессом применяли 1% раствор клотримазола в том же режиме, как и при плесневом отите.

При оценке эффективности проводимой терапии к 14 дню лечения у всех детей наблюдали отсутствие грибковых масс в

просвете наружного слухового прохода. После окончания курса лечения в повторных посевах роста грибковой культуры не обнаружено. Катамнестический период наблюдения составил от 3 месяцев до 3 лет, рецидив заболевания отмечен у одного ребенка с постоянным ношением слуховых аппаратов – пациенту проведен повторный курс местными противогрибковыми препаратами, в течение 2 лет рецидива грибкового заболевания не выявлено.

**Выводы.** Таким образом, для проведения адекватной этиотропной терапии необходимым условием является анализ результатов посева отделяемого, полученного из очага воспаления. Нафтифин и клотримазол в виде раствора показали свою эффективность при лечении наружного грибкового отита.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ГОРТАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛАРИНГИТЕ

Кунельская В.Я.<sup>1</sup>, Кунельская Н.Л.<sup>1,2</sup>, Романенко С.Г.<sup>1</sup>, Павлихин О.Г.<sup>1</sup>, Шадрин Г.Б.<sup>1</sup>, Красникова Д.И.<sup>1</sup>, Лесогорова Е.В.<sup>1</sup>, Смирнова Е.Н.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; <sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## MICROBIOLOGY OF THE LARYNX IN CHRONIC LARYNGITIS

Kunelskaya V.Ya.<sup>1</sup>, Kunelskaya N.L.<sup>1,2</sup>, Romanenko S.G.<sup>1</sup>, Pavlikhin O.G.<sup>1</sup>, Shadrin G.B.<sup>1</sup>, Krasnikova D.I.<sup>1</sup>, Lesogorova E.V.<sup>1</sup>, Smirnova E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>L.I. Sverzhewskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology; <sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Хронический ларингит представляет значимую долю в структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Помимо воздействия вредных факторов внешней среды, физических и химических факторов, заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, возникновению хронического ларингита способствуют инфекции.

**Цель исследования:** изучить состав микробиоты гортани при хроническом ларингите.

**Материалы и методы.** Среди 350 обследованных больных хроническим ларингитом были 171 женщина (49%) и 179 мужчин (51%) в возрасте от 26 до 84 лет (средний возраст – 58 лет). По структуре хронического ларингита наблюдали гиперпластическую форму (49,5%, n=173), катаральную (47%, n=165) и атрофическую (3,5%, n=12).

**Результаты.** Рост бактериальной биоты отмечен у 316 пациентов (90,2%): в 34,4% случаев (n=108) выделен *Streptococcus viridans*, в 18,7% (n=59) – *Staphylococcus aureus*, в 10,8% (n=34) – *Escherichia coli*, в 7,7% (n=27) – *Streptococcus pneumoniae*, в 5,7% (n=18) – *Klebsiella pneumoniae*, в 5,4% (n=17) – *Pseudomonas aeruginosa*; другие возбудители (различные виды *Neisseria*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Kluyvera*, *Serratia* и др.) выявляли с частотой 2% и менее.

При хроническом атрофическом ларингите наиболее часто (n=5) изолировали нормобиоту (*S. viridans*), в остальных случаях микробиота была представлена *E. coli* (n=1), *S. pneumoniae* (n=1), *Neisseria sicca* (n=2), *Streptococcus salivarius* (n=1), *Enterobacter intermedius* (n=1), *Pseudomonas alcaligenes* (n=1).

У 33 пациентов (10,4%) выделены микробные ассоциации

(2 и более видов возбудителей одновременно).

У 92 больных (25,5%) отмечен рост микробиоты, среди них в 97,8% случаев (n=90) – грибы рода *Candida*, в 2,2% (n=2) – *Aspergillus niger*. Среди дрожжеподобных выделяли *Candida albicans* (67,4%, n=62), *C. tropicalis* – в 11,9% (n=11), *C. glabrata* – в 6,5% (n=6), *C. krusei* – в 5,4% (n=5) и *Candida* spp. – в 3,3% (n=3). У 2 больных (2,2%) обнаружены ассоциации двух или трех видов грибов рода *Candida*, у одного пациента (1,1%) – ассоциации грибов рода *Candida* и *Aspergillus*.

**Выводы.** Микробиота при различных формах хронического ларингита в 30% случаев была представлена нормобиотой (*S. viridans*). В 45% случаев выявлены бактериальные возбудители заболевания (*S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*), а в 25% – микробиота (в основном грибы рода *Candida*). Эти данные следует учитывать при выборе препаратов при назначении антибактериальной терапии, которая показана в период обострения хронического ларингита с наличием выраженных воспалительных явлений.

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ФАРИНГОМИКОЗА

Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреевкова О.А.

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского, Москва, Россия

## COMPLEX THERAPY OF PHARYNGOMYCOSIS

Kunelskaya V.Ya., Shadrin G.B., Krasnikova D.I. Andreenkova O.A.

L.I. Sverzhewskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оптимизировать схему лечения и профилактики фарингомикоза с использованием современных противогрибковых и пробиотических препаратов.

**Методы и средства.** Всем пациентам проводили клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов с применением эндоскопической техники, а также микробиологическое исследование отделяемого со слизистой оболочки глотки. Выполняли микроскопию мазков-отпечатков, окрашенных по Граму и калькофлюором белым, посев на среду Сабуро и хромогенный агар.

**Результаты.** В период с 2012 по 2019 гг. обследовано 5 047 (100%) больных с хроническими воспалительными заболеваниями ротоглотки в возрасте от 16 до 87 лет. Из них 3 331 женщина и 1 716 мужчин. Микотическая природа заболевания выявлена у 1 256 больных (24,9%), из них у 705 женщин и 551 мужчины. Возбудителями фарингомикоза у 1 252 пациентов (99,68%) были дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 4 (0,32%) – плесневые грибы рода *Aspergillus*.

При местном лечении использовали водную суспензию нистатина 10 000 ЕД/мл или 1% раствор клотримазола. Раствор клотримазола оказался предпочтительнее из-за отсутствия резистентности к нему выделенных грибов и удобства применения. При системной терапии назначали флуконазол в дозе 50 и 100 мг/сутки в течение 14 дней. Для профилактики и коррекции дисбиотических изменений микробного пейзажа глотки применяли пробиотические комплексы на основе стрептококков и лактобактерий.

В результате одного курса терапии противогрибковыми препаратами удалось достичь излечения у 917 больных, у 335 – потребовалось проведение двух и более курсов. Грибковое забо-

левание рецидивировало у 323 человек в сроки от 45 до 60 дней по окончании курса терапии. Среди 339 пациентов, получавших одновременно с противогрибковыми препаратами пробиотические комплексы, рецидив зарегистрирован лишь у 32.

**Заключение.** На основании проведенного исследования можно сделать вывод о большой значимости грибов рода *Candida* как инфекционного этиологического фактора при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки. Терапия фарингомикоза достаточно эффективна – излечение достигнуто у 97% больных. Необходимо, помимо сочетания местных и системных противогрибковых препаратов, применение пробиотических комплексов нормальных стрептококков и лактобактерий. Больные фарингомикозом нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении.

---

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 18 ЛЕТ В РОССИИ (ИССЛЕДОВАНИЕ «SPECTRUM»)

Куркова А.А., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Козлов Р.С.

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск, Россия

#### SUSCEPTABILITY OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ISOLATED IN PATIENTS OVER 18 YEARS OF AGE IN RUSSIA (SURVEY «SPECTRUM»)

Kurkova A.A., Muravyev A.A., Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kozlov R.S.

Institute of antimicrobial chemotherapy of Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность клинически значимых изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у лиц в возрасте 19-89 лет в России, к основным используемым в практическом здравоохранении антимикробным препаратам.

**Материалы и методы.** В 20 городах России с 01.06.2019 г. по 15.01.2020 г. было собрано 500 изолятов *S. pneumoniae*. В центральной лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии изоляты были реидентифицированы с использованием метода время-пролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS). Определение чувствительности проводили для изолятов из чистой суточной культуры, давших рост на кровяном агаре (N=416), методом микроразведений в бульоне по стандарту ISO 20776-1:2006. Результаты учитывали согласно критериям EUCAST (версия 10.0).

**Результаты.** Была определена чувствительность 43 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей, 46 изолятов – у пациентов с острым средним отитом/синуситом, 284 – у лиц с внебольничной пневмонией и 43 – у больных с инвазивной пневмококковой инфекцией.

25,72% анализируемых изолятов *S. pneumoniae* были резистентны к тетрациклину, 23,08% – к азитромицину, 17,79% – к эритромицину. Чувствительными к пенициллину и ампициллину были 75% и 83,17% изолятов соответственно. 99,28% изолятов были чувствительными при увеличенной экспозиции к левофлоксацину. Эффективность в отношении *S. pneumoniae* сохраняли хлорамфеникол (99,04% чувствительных изолятов), моксифлоксацин (99,28%) и ванкомицин (100%).

**Выводы.** Проанализированные изоляты *S. pneumoniae* ха-

рактеризуются высоким уровнем резистентности к тетрациклину, пенициллинам (пенициллину и ампициллину), макролидам (азитромицину и эритромицину) и низкой восприимчивостью к левофлоксацину.

---

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОКЛЮША И ПАРАКОКЛЮША

Курова Н.Н.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF WHOOPING COUGH CAUSATIVE AGENTS (*BORDETELLA PERTUSSIS* AND *B. PARAPERTUSSIS*)

Kurova N.N.

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

**Цель исследования:** изучить чувствительность к антибиотикам циркулирующих штаммов *Bordetella pertussis* и *B. parapertussis*.

**Материалы и методы.** В работе использовали питательные среды: агар Мюллера-Хинтон с добавлением 5% дефибрированной лошадиной крови и 20 мг/л β-НАД (МХА-П), казеиново-угольный агар (КУА), диски и Е-тесты производства Oxoid (Великобритания).

**Результаты.** Для определения чувствительности к антибиотикам микроорганизмов со сложными питательными потребностями применяют агар МХА-П. Однако *B. pertussis* дает на данной среде очень слабый рост, время инкубации при этом составляет минимум 48-72 часа. *B. parapertussis* – менее прихотливый микроб, для него применимы стандартные условия определения чувствительности к антибиотикам. Поэтому на первом этапе был проведен сравнительный анализ определения чувствительности к эритромицину диско-диффузионным методом и определения МПК эритромицина с помощью Е-тестов для *B. parapertussis* на средах МХА-П и КУА. Было исследовано 20 штаммов *B. parapertussis*, выделенных от больных и контактных лиц в Санкт-Петербурге в 1998-2015 гг. Штаммов, резистентных к эритромицину, выявлено не было. Через 24 ч инкубации средний диаметр зоны задержки роста на среде КУА составил 30 мм, на среде МХА-П – 32 мм. Средняя МПК эритромицина на среде КУА составила 0,33 мг/л, на среде МХА-П – 0,39 мг/л. Поскольку полученные результаты на двух питательных средах для эритромицина оказались сопоставимы, в дальнейшем для исследования штаммов *B. pertussis* мы использовали среду КУА. Диско-диффузионным методом было изучено 200 штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных и контактных лиц в Санкт-Петербурге в 1998-2015 гг. Все штаммы были чувствительны к эритромицину, средний диаметр зоны задержки роста составил 40 мм. У 50 штаммов была определена МПК эритромицина, она составила в среднем 0,04 мг/л.

**Заключение.** Обращает внимание 10-кратная разница в МПК эритромицина для *B. pertussis* и *B. parapertussis*. Нарастание в целом ряде стран доли устойчивых к макролидам штаммов *B. pertussis* свидетельствует о необходимости проведения мониторинга антибиотикорезистентности циркулирующих штаммов бордетелл.

## ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СТРЕПТОКОККОВ СЕРОГРУПП С И G

<sup>1</sup>Куфтырев Д.М., <sup>2</sup>Каменева О.А., <sup>2,3</sup>Ильясов Ю.Ю., <sup>4</sup>Каменева Н.С., <sup>1,2</sup>Косякова К.Г.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Детская городская больница №22; <sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## PHAGE RESISTANCE IN STREPTOCOCCUS SEROGROUPS C AND G

<sup>1</sup>Kuftirev D.M., <sup>1,2</sup>Kameneva O.A., <sup>2,3</sup>Ilyasov Y.Y., <sup>4</sup>Kameneva N.S., <sup>1,2</sup>Kosyakova K.G.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>City Children's Hospital №22; <sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>4</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить чувствительность к бактериофагам стрептококков серогрупп С и G различного происхождения.

**Материалы и методы.** В работе использовали 72 штамма бета-гемолитических *Streptococcus* spp. серогрупп С и G по Lancefield (БГС С/G), выделенных из верхних дыхательных путей у пациентов в России (г. Санкт-Петербург), Вьетнаме и Китае в 2014-2020 гг. Выявление и идентификацию изолятов проводили с применением стандартных бактериологических методов, определение принадлежности к серогруппам – в реакции коагуляции с помощью набора «СТРЕП-Тест» НПО «Аквапаст» (Россия) согласно инструкции производителя. Методом stop-теста определяли чувствительность суточных культур к препаратам бактериофагов актуальных серий: Пиобактериофаг комплексный, Н36; Пиобактериофаг очищенный, У66; Секстафаг, П59; Бактериофаг стрептококковый, П1 (АО «НПО» Микроген, Россия). Результаты интерпретировали по наличию литической активности препаратов: чувствительные (интенсивность лизиса 3-5 «+»); слабочувствительные – «+»; устойчивые – с отсутствием лизиса.

**Результаты и обсуждение.** Все изоляты БГС С/G, выделенные в Санкт-Петербурге, были устойчивы к Пиобактериофагу очищенному, Секстафагу и Стрептококковому БФ и 17 (81,0%) изолятов из 21 – устойчивыми к Пиобактериофагу комплексному. Все изоляты БГС С/G, выявленные в Китае, были устойчивыми к Пиобактериофагу очищенному, Секстафагу, 34 (87,2%) штамма из 39 – устойчивыми к Пиобактериофагу комплексному и 38 (97,4%) штаммов – устойчивыми к Стрептококковому БФ. Среди 12 штаммов, изолированных во Вьетнаме, устойчивыми оказались: к Пиобактериофагу комплексному – 4 (33,3%), Пиобактериофагу очищенному – 8 (66,7%), Секстафагу – 0, Стрептококковому БФ – 3 (25,0%) штамма. Среди общего числа протестированных штаммов (72) устойчивыми к Пиобактериофагу комплексному оказались 76,4%, Пиобактериофагу очищенному – 94,4%, Секстафагу – 90,3%, Стрептококковому БФ – 86,1% изолятов.

**Вывод.** Низкая литическая активность промышленных препаратов бактериофагов может быть обусловлена низкой эффективностью бактериофагов актуальных серий, а также умеренной активностью бактериофагов против стрептококков серогрупп С и G. Полученные данные свидетельствуют об ограниченной возможности фаготерапии стрептококковых инфекций, вызванных возбудителями данных серогрупп.

## АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НОВОГО МЫЛА

Кухар Е.В., Байдуйсенова А.У., Аканова Ж.Ж.  
Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина; Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

## ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF NEW SOAP

Kukhar Ye.V., Baiduysenova A.U., Akanova Zh.Zh.  
S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University; Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

**Цель исследования:** выявить наличие у нового мыла антибактериальных (бактерицидных) свойств.

**Материалы и методы.** Изучали антимикробные свойства 10 образцов мыла, изготовленного на основе отечественных гуматов из бурых углей Казахстана, диско-диффузионным методом в отношении грамотрицательных (*Escherichia coli*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*) бактерий с микробной нагрузкой  $10^7$  КОЕ/мл. Влияние мыла на снижение общего количества микроорганизмов, в т.ч. кишечной палочки, проводили на готовых хромогенных средах CompactDry (Compact Dry TC (Total Count)), Compact Dry EC (*E. coli* and coliforms). В качестве контролей использовали мыльную основу (К-) и мыло «Safeguard» антибактериальное классическое, содержащее в своем составе триклозан в качестве антимикробного компонента (К+).

**Результаты.** По данным исследования, установлен выраженный антимикробный эффект у различных вариантов мыла. Лучший результат получен, начиная с образца, содержащего 1% концентрацию гумата калия. Диско-диффузионным методом выявлено наличие антибактериального эффекта против тестовой культуры грамположительного микроорганизма *S. aureus* всех 10 вариантов мыла; против грамотрицательного микроорганизма *E. coli* – 9-ти вариантов. При этом диаметр задержки роста бактерий у контролей составил: К+ – до 20 мм, К- – до 1-2 мм, образцы мыла – 9-18 мм. Задержку роста микроорганизмов фиксировали до 24 часов.

На среде Compact Dry TC значение ОМЧ снизилось со 100% до 3%, количество колоний *E. coli* на среде Compact Dry EC снизилось до 0%.

**Заключение.** Новое мыло с гуматом имеет выраженный бактерицидный эффект. Наиболее эффективными по антимикробным свойствам в отношении указанных микроорганизмов являются образцы мыла, изготовленные по 7-ми из использованных рецептур.

## ПОИСК НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Кухар Е.В., Киян В.С., Смагулова А.М., Кайрат Д.  
Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Нур-Султан, Казахстан

## SEARCH FOR NEW DRUGS WITH FUNGICIDAL ACTIVITY

Kukhar Ye.V., Kiyon V.S., Smagulova A.M., Kairat D.  
S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

**Цель исследования:** выявить наличие у новых пробиотических препаратов фунгицидной активности в отношении плесневых грибов рода *Fusarium*.

**Материалы и методы.** Анализировали консорциум микро-

организмов *Lactobacillus* spp. УМБК «1Z» и штамм бактерий *Bacillus amyloliquefaciens* B.amyl-KZ. Идентификацию микроорганизмов проводили типированием по Сэнгеру и метагеномным анализом на оборудовании «Illumina». Антагонистическую активность препаратов по отношению к грибам *Fusarium* spp. изучали диско-диффузионным методом, методом лунок, канавок и салфеток.

**Результат.** Метагеномными исследованиями препарата УМБК «1Z» было установлено, что в его состав входят *Lactobacillus hilgardii*, *Lactobacillus parafarraginis*, *Lactobacillus faeni*, *Lactobacillus camelliae*, *Pediococcus cellicola*, *Pediococcus argentinus*, *Lactobacillus taiwanensis*, *Lactobacillus paracasei*. Мультилокусным сиквенс-типированием по Сэнгеру с применением праймеров 16S рPHK-8F и 16S рPHK-806R штамм бацилл идентифицирован как *Bacillus amyloliquefaciens*. Признаки подавления роста мицелия грибов *F. graminearum* и *F. moniliforme* культурой лактобацилл препарата УМБК «1Z» отчетливо стали появляться на вторые сутки совместной инкубации. Диаметр задержки роста грибов составил против *F. graminearum* и *F. moniliforme* 3-5 мм – в 1-е сутки, 9-11 мм – на 2-е сутки, более 15 мм – на 3-и сутки. При анализе данных антагонистической активности бактерий *B. amyloliquefaciens* против грибов *Fusarium* spp. установлено, что бактериальная культура подавляет рост плесени *F. graminearum*. Дополнительно была выявлена антагонистическая активность *B. amyloliquefaciens* и его метаболитов против плесневых грибов *Bipolaris sorokiniana* и *Alternaria tenuissima*. Бациллы способны подавлять рост *F. graminearum*, *A. tenuissima* и *B. sorokiniana* до 14 суток (период наблюдения).

**Заключение.** Анализ фунгицидных свойств препаратов УМБК «1Z» на основе лактобацилл и пробиотических бацилл *B. amyloliquefaciens* показал, что микроорганизмы, входящие в состав препаратов, обладают выраженным свойством ингибировать рост фитопатогенных грибов рода *Fusarium*, *Bipolaris* и *Alternaria*, что делает их перспективными компонентами биопрепаратов с фунгицидными свойствами.

#### **ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

**Лаврентьева М.В., Арзяева А.Н.**

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

#### **STUDY OF THE IMMUNE LAYER OF THE POPULATION OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION TO PATHOGENS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

**Lavrenteva M.V., Arzyaeva A.N.**

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования.** Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Нижегородской области характеризуется выраженной тенденцией к росту, средний темп прироста – более 6%. Изучение иммунной прослойки населения к возбудителям ГЛПС позволит установить районы Нижегородской области с высокой эндемичностью и выявить риск инфицирования населения хантавирусами.

**Материалы и методы.** Проанализированы материалы Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области по определению антител хантавирусов методом ИФА «ХАНТАГНОСТ» и РНК хантавирусов Хантаан, Пуумала, Добрава-

Белград и Сеул – с помощью ПЦР.

**Результаты.** При анализе результатов исследования напряженности инфекционного иммунитета к ГЛПС среди взрослого населения установлен рост в 1,9 раз удельного веса лиц, имеющих иммунитет к данному инфекционному заболеванию, за последние 7 лет. Уровень иммунной прослойки в 2019 г. составил 9,5%. По среднемноголетним данным, 76,5% жителей г. Нижнего Новгорода инфицируются в районах области. Пригородная зона, где расположены леса рекреационного пользования, посещается значительно чаще и является местом привычного отдыха горожан. Здесь также расположены садоводческие товарищества, оздоровительные учреждения. В то же время 17% горожан, заболевших ГЛПС, не выезжали за пределы города, что свидетельствует об урбанизации очагов.

**Заключение.** Изучение иммунной прослойки населения к возбудителям ГЛПС в динамике позволяет прогнозировать заболеваемость ГЛПС и имеет важное значение для осуществления эпидемиологического надзора.

#### **РОЛЬ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

**Лаврентьева М.В., Арзяева А.Н.**

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

#### **THE ROLE OF SEROLOGICAL MONITORING IN THE PREVENTION OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

**Lavrenteva M.V., Arzyaeva A.N.**

Privolzhsky Research Medical University, NizhnyNovgorod, Russia

Источниками инфекции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) являются различные виды мышевидных грызунов, среди которых ведущую роль занимает рыжая полевка. С повышением удельного веса рыжей полевки среди мышевидных грызунов увеличивается риск заражения, растет заболеваемость ГЛПС среди населения.

**Цель исследования:** изучить инфицированность грызунов на территории Нижегородской области с помощью серологических методов и определить характеристики видового состава циркулирующих возбудителей.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лабораторных исследований грызунов на ГЛПС, проведенных в территориальной лаборатории особо опасных инфекции на иммуноферментной тест-системе «ХАНТАГНОСТ» (производитель – ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»).

**Результаты.** Показатель инфицированности грызунов хантавирусом, по данным серологического мониторинга за 5 лет (2015-2019 гг.), составил 14,0%. Удельный вес обнаружения вирусов у различных видов грызунов варьировал: 1,5% – у бурозубки малой, 3,4% – у мыши желтогорлой, 5,7% – у полевки обыкновенной, 6,7% – у мыши полевой, 10,6% – у обыкновенной белозубки, 12,8% – у мыши полевой, 15,3% – у мыши лесной, 56,3% – у рыжей полевки. Выявлен рост удельного веса рыжей полевки в динамике почти в 2 раза – с 37,7% до 66,2%.

**Заключение.** Основной носитель вируса ГЛПС в Нижегородской области – рыжая полевка, инфицированность хантавирусами которой составляет 56,3%. Серологический мониторинг в природных очагах хантавирусной инфекции играет важное значение в комплексе мероприятий по профилактике ГЛПС.

## ГЛИКОКОНЪЮГАТНЫЕ ПАТТЕРНОВЫЕ СТРАТЕГИИ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЙ И БОЛЕЗНЕЙ: ЛЕКТИННЫЕ НОСИТЕЛИ ГЛИКОКОНЪЮГАТОВ

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю.  
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

## GLYCOCONJUGATE PATTERN STRATEGIES AGAINST INFECTIONS AND DISEASES: LECTIN CARRIERS OF GLYCOCOMJUGATES

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Davydkin V.Yu.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** на основании собственных данных сформулировать гликоконъюгатные паттерновые стратегии применения лектинов (Л) против инфекций.

**Материалы и методы.** Использовали препараты пробиотических Л (ПЛ бифидобактерий и лактобацилл: ЛБ, ЛЛ), фитоЛ, эритропоэтинов (ЭПО). Компоненты разделяли электрофорезом и электроблоттингом, проявляли мечеными пероксидазой полимерными гликоконъюгатами (ГК) с различающимися паттернами экспонированных повторов углеводов и гликанов ([www.lectinity.com](http://www.lectinity.com)) и антителами. Хемилюминесценцию анализировали в BioChemi System (UVP). Активности определяли стандартными методами.

**Результаты** (в скобках – стратегии). Установлены: 1) системы (С) взаимодействующих с ГК Л с варьирующей паттерновой специфичностью (ПС); 2) С кислых и С щелочных ПЛ (разнообразие локальных про/постбиотических С распознавания); 2.1) синергизм кислых ЛЛ или ЛБ в сравнении с L-Фус-ГК в управлении макрофагами (усиление иммунитета); 2.2) синергизм ПЛ против микрогрибов (С «ЛБ+Man-ГК» > С «ЛЛ+GalNAc-ГК») и грамположительных патогенов (С «ЛЛ+GalNAc-ГК» > С «ЛБ+Man-ГК»; С «ЛЛ+пептидогликан-ГК») (коррекция дисбаланса микробиоценозов); 2.3) выраженность С «ЛБ+L-Фус-ГК» (усиление про/постбиотической защиты в биотопе); 3) супрессорная и деградационная эффективность фитоЛ против массивов микрогрибов и популяций стафилококков (фитоЛ как антипатогенные синергисты с ПЛ); 4) формы ЭПО с избирательной ПС к ГК (коммуникационная адаптация организма через синергизм участков ЭПО, распознающих ГК); 4.1) выраженное сродство разделенных форм (мозаик) ЭПО к ГК (LacNAc-ГК > L-Фус-ГК > Man-ГК) (использование коммуникационных С «ЭПО+LacNAc-ГК», «ЭПО+L-Фус-ГК» и «ЭПО+Man-ГК» для усиления защиты); 4.2) С «Neu5NAc-Gal-ГК+(агрегированный ЭПО)» (контроль терапевтических белков для предотвращения сиадохоминга агрегатов).

**Вывод.** Разнообразие системных Л с ПС к ГК/РАМР-содержащим патогенам и связанных с патогенами коммуникационным ГК управления – ключевой фактор пролонгированного антипатогенного локализованного действия Л в микробных массивах и биопленках.

## ЭНЗИМБИОТИКИ ПРОТИВ ПАТОГЕНОВ

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Комбарова С.Ю.  
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

## ENZYMEBIOTICS AGAINST PATHOGENS

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Davydkin V.Yu., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Kombarova S.Yu.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** на основании собственных результатов и обобщений оценить перспективы энзимбиотиков (ЭБ) – ферментов с действием против патогенов.

**Материалы и методы.** Использовали собственные препараты пробиотических Л (ПЛ) и Л из лекарственных растений (фитоЛ). Фракции культур разделяли, очищали и характеризовали электрофорезом в геле (в двух направлениях) с последующим электроблоттингом на мембранный сэндвич. Л, ЭБ, пептиды, биосурфактанты (БС) и полисахариды (ПС) проявляли SYPRO или мечеными биотин-стрептавидин-пероксидазой гликоконъюгатами ([www.lectinity.com](http://www.lectinity.com)). Свечение анализировали в режиме живого изображения в BioChemi System (UVP). Использовали штаммы из коллекции микроорганизмов при институте им. Г.Н. Габричевского. Активности определяли стандартными методами.

**Результаты** (в скобках – перспективы): \*достигнута очистка и разделение ЭБ на гидрофобной мембране (повышение антипатогенного потенциала компонентов и их комплексов); \*получены активные блоттинговые зоны «ЭБ+Л» (прямая реализация антипатогенных активностей ЭБ); \*охарактеризованы 4 протеиназо-пептидазные системы *Ацилакта* и его штаммов (алгоритм конструирования антипатогенных консорциумов); \*идентифицированы серии активных сборочных оксидоредуктаз *Ацилакта* (рI 5-5,6) и лекарственных растений (рI 3,3-3,8) (комбинирование антипатогенных консорциумов, учет синергизма с ПЛ и фитоЛ); \*выявлены микробные ЭБ со свойствами Л (конструирование мультифункциональных ЭБ, модуляция/переключение антипатогенных активностей); \*продемонстрирована колокализация «ПС-гидролазы+ПС» бифидобактерий (поиск гидролаз против пленок патогенов); \*показано, что БС бифидобактерий и лактобацилл ассоциированы с катионными эндогенными ПЛ и поверхностными пептидами (доставка «ЭБ+Л» в места деградаци и лизиса патогенов).

**Выводы** ЭБ в ассоциациях с лектинбиотиками перспективны против наборов мишеней в массивах и пленках патогенов. Применение систем «ЭБ+Л» открывает перспективы конструирования про/пре/син/ постбиотических систем против смешанных инфекций.

## ЛЕКТИНБИОТИКИ ПРОТИВ БИОПЛЕНК ПАТОГЕНОВ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ТЕРАПИИ

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Комбарова С.Ю., Давыдкин В.Ю., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Алешкин В.А.  
Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

## LECTINBIOTICS AGAINST PATHOGEN BIOFILMS: NEW POSSIBILITIES FOR THERAPY

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Kombarova S.Yu., Davydkin V.Yu., Afanasiev S.S., Bayrakova A.L., Aleshkin V.A.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить перспективы деградаци и

лизиса биопленок (Б) патогенных микроорганизмов (М) к присутствию лектинбиотиков (Л, распознающих гликоконъюгаты [ГК] белков с полезным для организма действием).

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* в КДЦ при институте им. Г.Н. Габричевского. Использовали препараты анионных и катионных Л бифидобактерий и лактобацилл (аЛБ, кЛБ, аЛЛ, кЛЛ) и фитол. Б регистрировали на агаре в присутствии Л в течение 1-2 суток при 37 °С и затем при хранении на холоде до 5 мес., фотографировали в проходящем свете. Белки, пептиды, биосурфактанты (БС) и полисахариды (ПС) разделяли электрофорезом, блотировали на мембраны, обрабатывали SYPRO или мечеными пероксидазой ГК ([www.lectinity.com](http://www.lectinity.com)). Активности определяли стандартными методами. Свечение регистрировали в BioChem System (UVP).

**Результаты.** 1. В присутствии цитоагглютинирующих доз Л в течение 1-2 месяцев наблюдались стадии образования и деградации Б. Антимикробное действие (АМД: аЛБ>аЛЛ, аЛБ<аЛЛ против микрогрибов (*Candida*) и стафилококков соответственно; до 85% лизиса) – синергичное. Отторженные фрагменты Б стафилококков полностью лизировались. АМД фитол дополняло картину. 2. Отмечен синергизм АМД кЛ, БС и ПС лактобацилл и бифидобактерий (БСЛ, БСБ, ПСЛ, ПСБ). Вклад в АМД против Б *Candida*: БС>ПС; БСБ>БСЛ; ПСБ>ПСЛ; кЛ>аЛ; кЛЛ>кЛБ). 3. БС были колокализированы со слабокатионными белками, удерживались ими. Мицеллы БС адсорбировали пептиды с потенциалом АМД. 4. БСБ и БСЛ кофункционировали с кЛ. 5. Стадии Б включали: \*синхронизацию мультицентрального роста ассоциатов М (индикаторы – равномерно распределенные гранулы ПС); \*дальнейший межцентровый рост ассоциатов в единую Б (индикация потенциальных мест будущих разрывов и лизиса Б); \*образование зрелой Б (сочетание эластичности, толщины и выраженности «скелета» с границами, усиливающимися при пролонгировании и мультифакторности стресса); \*деградацию и лизис в присутствии Л: а) разъединение Б по внутренним границам «скелета», б) истончение и лизис фрагментов; в) образование деградированной синергичными Л остаточной мультицентральной Б с доступом антибиотиков к центрам.

**Выводы.** Территории Б включают ранжированные по чувствительности к системным Л ГК-мишени Л. Результаты перспективны для профилактики и терапии смешанных инфекций.

## КОНЦЕПЦИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКИ-ПОДОБНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Комбарова С.Ю.

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

## CONCEPT OF THE PROBIOTIC ANTIBIOTICS-LIKE ORGANISM SYSTEM

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Davydkin V.Yu., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Kombarova S.Yu.

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

**Цель исследования:** на основании собственных данных предложить концепцию про/пре/син/постбиотической альтернативной классическим антибиотикам антибиотика-подобной сети, функционирующей в метаболических осях «Кишечник – Не кишечник».

**Положения концепции:** 1. Микробные биологически активные защитные высокомолекулярные метаболиты (ВММ) включают пробиотические лектины и их комплексы с адекватными наборами гликоконъюгатов (ГК), ферменты и их модуляторы, экзополисахариды (поверхностно-клеточные и секретированные) и биосурфактанты. ВММ распределены в организме, упорядочены и действуют как интегрированные в единую защитную сеть. 2. ВММ – участники и организаторы гликомной сети ГК. Специфичности комплексов ВММ модулируются и переключаются за счет формирования дополнительных сайтов специфичности в контактах (между субъединицами, молекулами, поверхностью и ВММ, в надмолекулярных криптах) или модификации имеющихся сайтов распознавания ГК. 3. ВММ организуются в дежурные биотопные, реагирующие на сигналы сим/пробиотические атаки патогенов (суспензиальных, твердофазных и пленочных). 4. Атаки предусматривают реорганизацию клеточно-метаболических микроэкологических ниш. 5. Действие про/сим/постбиотических систем проявляется как антибиотика-подобное, оно пролонгировано в комбинациях ВММ. 6. В защитных атаках проявляется синергизм ГК-распознающих ВММ бифидобактерий (преимущественное антимикотики-подобное действие) и лактобацилл (преимущественное антибиотика/не антимикотики-подобное действие против грамположительных патогенов). 7. Постбиотические системы – конверсионные производные пробиотических систем с сохранением распознавания ГК – являются важными вкладчиками в защиту организма.

**Вывод.** Концепция акцентирует новые механизмы функционирования пробиотических консорциумов, нацелена на конструирование предсказуемых гликом-зависимых про/пре/син/постбиотических систем индивидуума и пациента против групп патологий.

## ПОСТБИОТИКИ – СИСТЕМНЫЙ РЕСУРС ПРОТИВ БОЛЕЗНЕЙ И ИНФЕКЦИЙ

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Мишин А.А., Комбарова С.Ю., Алешкин В.А.

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

## POSTBIOTICS – THE SYSTEM RESOURCE AGAINST DISEASES AND INFECTIONS

Lakhtin V.M., Lakhtin M.V., Davydkin V.Yu., Melikhova A.V., Davydkin I.Yu., Mishin A.A., Kombarova S.Yu., Aleshkin V.A.

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

**Цель исследования:** оценить потенциал постбиотиков (П) против болезней и инфекций организма.

**Материалы и методы** Использовали препараты пробиотических Л (ПЛ бифидобактерий и лактобацилл: ЛБ, ЛЛ), фитол, эритропоэтинов (ЭПО). Компоненты разделяли электрофорезом и электроблоттингом, проявляли мечеными пероксидазой полимерными ГК с различающимися протяженными паттернами экспонированных повторов углеводов и гликанов ([www.lectinity.com](http://www.lectinity.com)) и антителями. Хемилюминесценцию анализировали в BioChem System (UVP). Активности определяли стандартными методами.

**Результаты и их обсуждение.** Принципы функционирования П и их защитный потенциал: \*П реализуются как системы (ПС – функционально сцепленные, соподчиненные в каскадах, сетевые), \*П являются составляющими симбиотического вспомога-

тельного иммунитета, \*П представляют собой конверсионные производные пробиотических метаболитов с прогнозируемым усиленным действием, \*П задействованы в единую сеть коммуникаций организма, \*П реализуются как «сеть-в-сети» и «сеть-на-сеть»; П служат базисом для надстроечных эффектов защиты), \*П действуют как сигналы, нацеленные на гликомные образы патогенов, \*П модулируют и переключают (глико)паттерновую специфичность в межметаболитных, метаболитно-клеточных и межклеточных сборках, \*П проявляют базисные свойства неспецифического/ вспомогательного иммунитета, \*имеют место ранжирование мишеней по доступности и сродству для типа П или выбранной ПС, мультидействие ПС, \*ПС действуют напрямую/ опосредованно, в соответствии с правилом «Один тип ПС – против сходных между собой групп первичных и/или вторичных патологий», \*действие П векторное – через метаболические оси «Кишечник, его функциональные отделы и биотопы» – «Другие компартменты, органы, ткани и биотопы организма (легкие, кожа, мозг, печень, почки, кровь, жир, прочее)», \*действие П/ПС интегрировано в единую защиту организма, \*ПС – биомаркеры установившегося типа метаболизма в биотопе.

**Вывод.** П/ПС представляют собой важный упорядоченный ресурс против микробных и вирусных инфекций, патологий, первичных и вторичных/ системных болезней.

#### **РАЗРАБОТКА ТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЫ АНТИМИКОТИКА ГРИЗЕОФУЛЬВИН**

Ленгерт Е.В., Павлов А.М., Верховский Р.А., Свенская Ю.И.  
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

#### **DEVELOPMENT OF THE TOPICAL FORMULATION FOR GRISEOFULVIN ANTIFUNGAL DRUG**

Lengert E.V., Pavlov A.M., Verkhovskii R.A., Svenskaya Yu.I.  
Saratov State University, Saratov, Russia

**Цель исследования.** Противогрибковый препарат «Гризеофульвин» является одним из классических антимикотиков, эффективных в борьбе с дерматофитией. Однако на данный момент на фармацевтическом рынке он представлен в виде пероральных лекарственных форм, применение которых сопряжено с рядом серьезных побочных эффектов. Поскольку при поверхностных кожных инфекциях поражаются, как правило, поверхностные слои кожи и ее придатки без вовлечения других органов, то целесообразной является разработка топической формы гризеофульвина, способной обеспечивать его эффективную интрадермальную аккумуляцию.

**Материалы и методы.** Предложена и оптимизирована методика иммобилизации противогрибкового препарата «Гризеофульвин» в мезопористые частицы карбоната кальция ( $\text{CaCO}_3$ ), выполняющие роль носителя антимикотика для местного применения, направленной доставки и накопления в коже с целью усиления и продления его терапевтического действия (Lengert et al., 2019).

**Результаты.** Были получены частицы  $\text{CaCO}_3$  размером  $1,1 \pm 0,5$  мкм, содержащие противогрибковый препарат «Гризеофульвин», эффективность загрузки которых составила 22 масс.%. Проведено исследование цитотоксичности полученных носителей на культуре клеток фибробластов крысы, в результате которого выявлено отсутствие выраженного токсического эффекта от их применения. Продемонстрирована эффективная достав-

ка предлагаемой системы (частицы ватерита, нагруженные антимикотиком) в волосяные фолликулы белой лабораторной крысы *in vivo*. Методами оптической когерентной томографии и сканирующей электронной микроскопии была показана возможность обильного и глубокого заполнения волосяных фолликулов разработанными носителями. Кроме того, изучены профили экскреции антимикотика с мочой исследуемых животных в течение двух недель после внедрения разработанных носителей в волосяные фолликулы.

**Заключение.** Предлагаемый подход обеспечивает транспортировку частиц с иммобилизованным в них противогрибковым средством на глубину волосяного фолликула, таким образом гарантирует его улучшенную внутрикожную аккумуляцию.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).*

#### **СПОСОБНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИМИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК ГРИБАМИ-МИКРОМИЦЕТАМИ**

<sup>1,2</sup>Лисовская С.А., <sup>1,2</sup>Валиева Р.И., <sup>1</sup>Халдеева Е.В.

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

#### **ABILITY OF FORMATION OF POLYMICROBIAL BIOFILMS BY FUNGI-MICROMYCETES**

<sup>1,2</sup>Lisovskaya S.A., <sup>1,2</sup>Valieva R.I., <sup>1</sup>Khaldeeva E.V.

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

Одними из наиболее часто обнаруживаемых представителей микробиоценоза кожи на сегодня остаются *Candida albicans*. Часто в микробиологических посевах их выделяют с мицелиальными видами грибов. Учитывая микробиом кожной поверхности, можно предположить формирование сложных полимикробных биопленочных сообществ.

**Цель исследования:** изучить способность формировать полимикробные биопленки условно-патогенными грибами, наиболее часто встречаемыми в микробиологических посевах пациентов с поражением кожных поверхностей (*Candida albicans* и *Fusarium solani*) *in vitro*.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили клинические культуры: *C. albicans* и *F. solani*, выделенные с кожного покрова одного пациента с диагнозом L20. Формирование биопленок проводили по методу Ramage et al. (2001), с небольшими дополнениями. Для окрашивания структурных компонентов биопленок использовали красители: SYPRO O, конканавалин А-тетраметилпродамин (Con-A TMR), калькофлуор белый (CFW). Структурные параметры полимикробной биопленки оценивали в динамике формирования (2, 4, 6 суток).

**Результаты.** Конидии клинического штамма *F. solani* и дрожжевые клетки *C. albicans* уже в течение 1 суток адгезировались к поверхности полистироловых микропланшетов, инициируя их прорастание и образование биопленки. Количество белка и  $\beta$ -полисахаридов увеличивалось равномерно так же, как и общий биологический объем полимикробной биопленки. В ходе длительной инкубации их количество выросло в 1,5-2 раза от первоначального объема. Объем  $\alpha$ -полисахаридов в первые сутки инкубации биопленки был незначительным, в 6 раз ниже по сравнению с другими структурными компонентами. Однако на 6 сутки инкубации биологический объем  $\alpha$ -полисахаридов полимикроб-

ных биопленок увеличился с  $4546,1 \pm 86,4$  до  $33425,3 \pm 195,2$ .

**Выводы.** Установлена способность микромицетов формировать зрелую биопленку с развитым экзополимерным матриксом, что подтверждает необходимость учета возможности формирования полимикробных биопленок в ходе инфекционного процесса.

#### **ВНЕДРЕНИЕ СИМУЛЯЦИОННЫХ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ОБУЧАЮЩИХСЯ К РАБОТЕ В ОЧАГАХ КАРАНТИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Лисовский О.В., Новак К.Е., Лисица И.А., Лисовская Е.О., Сопрун Л.А.**

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

#### **INTRODUCTION OF SIMULATION TRAINING TO PREPARE TRAINEES TO WORK IN QUARANTINE CENTRES**

**Lisovskii O.V., Novak K.E., Lisitsa I.A., Lisovskaia E.O., Soprun L.A.**

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель:** оценить эффективность обучения действиям по обеспечению противозидемического режима (ПЭР) в очагах карантинных инфекций в смоделированных условиях.

**Материалы и методы.** Разработан клинический сценарий обучения студентов и клинических ординаторов «Коронавирусная инфекция COVID-19», в ходе которого выполнена оценка формирования навыков оказания медицинской помощи, а также соблюдения требований противозидемического режима.

**Результаты.** На базе кафедры общей медицинской практики СПбГПМУ в 2020 г. проведено обучение 126 студентов старших курсов, устраивающихся на работу в карантинные стационары. При проверке входящего контроля знаний соблюдения ПЭР выявлены ошибки при соблюдении техники надевания средств индивидуальной защиты различных модификаций в 92,4% наблюдений, снятия элементов средств защиты и правильной дезинфекции элементов – в 84,7%. Обучение осуществляли на симуляторе высокой степени реалистичности Sim Junior с возможностью обратной связи и дистанционного управления. Задачами студентов являлись определение диагноза на основе анамнеза, объективного осмотра, имеющихся лабораторных и инструментальных данных, определение тактики лечения в соответствии с актуальными временными клиническими рекомендациями, предупреждение и терапия осложнений. Работа с смоделированным пациентом (мамой или женой пациента) позволила оценить сформированность коммуникативных навыков. Внедрение алгоритмов соблюдения собственной безопасности при работе со средствами индивидуальной защиты, а также чек-листов выполнения медицинских манипуляций помогли студентам адаптироваться к предстоящей деятельности.

**Выводы.** Ошибки при работе со средствами индивидуальной защиты свидетельствуют о необходимости дополнительной подготовки обучающихся с использованием структурированных алгоритмов и адаптированных чек-листов. Обучение в смоделированных условиях при использовании высоко реалистичных манекенов позволяет адаптировать студентов к предстоящей профессиональной деятельности.

#### **ОЦЕНКА УРОВНЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ КОЛОНИЗАЦИИ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ И ОРАЛЬНОГО КАНДИДОНОСИТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**Лукова О.А., Новожилова О.А., Смирнова Т.А., Махрова Т.В., Заславская М.И.**

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

#### **ESTIMATION OF THE LEVEL OF NATURAL COLONIZATION OF BUCCAL EPITHELIUM CELLS AND ORAL CANDIDONALITY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

**Lukova O.A., Novozhilova O.A., Smirnova T.A., Makhrova T.V., Zaslavskaya M.I.**

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Изменения адгезивных реакций эпителия слизистых оболочек наблюдают при различных патологических состояниях. Метаболический синдром (МС) – хроническое полиэтиологическое заболевание. Особую группу риска представляют собой пациенты, страдающие метаболическим синдромом с нарушениями углеводного обмена, что является фактором развития дисбиоза полости рта, часто проявляющегося в виде кандидоза.

**Цель исследования:** оценить уровень естественной колонизации и контаминации слизистой оболочки полости рта грибами рода *Candida* у пациентов на фоне метаболического синдрома.

**Материалы и методы.** Исследованы 30 образцов слюны, полученных от пациентов в возрасте от 21 года до 34 лет с метаболическим синдромом, не имеющих клинических симптомов оральное кандидоза, и 30 образцов от здоровых лиц. Эпителиоциты получали путем соскоба с внутренней поверхности щек. Готовили взвесь клеток с концентрацией  $10^6$  кл/мл (40 г, 5 мин). Уровень естественной колонизации оценивали по числу бактериальных клеток в пересчёте на один эпителиоцит (бакт/эп). Учитывали средний результат после подсчета 100 клеток. Для оценки оральное кандидозности делали посев слюны на агар Сабуро (37 °С, 48 ч). Подсчитывали количество колониеобразующих единиц грибов (КОЕ) на поверхности агара Сабуро. Обнаружение на плотной питательной среде 100 КОЕ *Candida* spp., соответствующее  $10^4$  КОЕ в 1 мл слюны и более, трактовали как наличие кандидозности.

**Результаты.** Уровень естественной колонизации эпителиоцитов у больных с МС был ниже –  $11,3 \pm 4,2$  бакт/эп, чем у здоровых доноров –  $14,3 \pm 6,91$  (бакт/эп) ( $p > 0,05$ ). При оценке кандидозности: КОЕ из слюны группы пациентов с МС был выше в  $5,4 \pm 3,1$  раза, чем в группе здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Установлено, что у больных с отягощенным МС анамнезом происходит качественное и количественное изменение микробиоты полости рта. Это выражается снижением уровня естественной колонизации клеток буккального эпителия и повышенной контаминацией полости рта *Candida* spp.

#### **ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ**

**Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Мутавалиев М.С., Кодирова М.**

Республиканский специализированный научно-практический ме-

дицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

#### **INNOVATIVE APPROACHES TO THE TREATMENT OF ORAL MUCOSA CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS ACANTHOLYTIC**

**Mavlyanova Sh.Z., Ismagilov A.I., Mutavaliyev M.S., Kodirova M.**  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

В последние десятилетия происходит устойчивое возрастание частоты оппортунистических грибковых инфекций у пациентов с пузырьными дерматозами. Среди них актуальную проблему представляет акантолитическая пузырчатка, частота которой все больше возрастает среди лиц молодого поколения. Одним из ведущих факторов развития микотических поражений кожи и слизистых оболочек у больных акантолитической пузырчаткой является длительный прием глюкокортикостероидов, цитостатиков и антибиотиков широкого спектра действия. Следует отметить, что оппортунистические микологические инфекции часто вызывают рецидивирующее течение и усугубляют клиническое течение основного заболевания, приводят к инвалидизации (Елинов Н.П., 2000).

**Цель исследования:** разработать инновационный способ лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных акантолитической пузырчаткой.

**Материал и методы.** Обследовано 65 пациентов в возрасте от 18 до 67 лет с акантолитической пузырчаткой (АП), из них 57 (87,7%) – больные с вульгарной пузырчаткой и 8 (12,3%) – с себорейной формой. Проводили клинические, цитологические и микологические исследования, иммуноферментный анализ (ИФА).

**Результаты.** Среди 65 пациентов с АП у 59 – выявлен кандидоз слизистой оболочки полости рта, что составило 78,5%. У 39 человек (66,1%) кандидоз имел псевдомембранозную форму, у 20 (35,1%) – эрозивно-язвенную. При видовой идентификации возбудителей кандидоза установлено, что *Candida albicans* высеивались у 24 больных (49,7%), *C. tropicalis* – у 19 (32,2%), *C. krusei* – у 7 (11,8%). Полученные культуры грибов рода *Candida* были высокочувствительными к вориконазолу и флуконазолу.

Методом иммуноферментного анализа отделяемого слизистой оболочки полости рта обнаружили снижение секреторного уровня sIgA в 1,5 раза по сравнению с показателями контрольных здоровых лиц, что составило в среднем  $1,04 \pm 0,04$  пг/л ( $P < 0,05$ ).

Разработан новый метод лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта, включающий антимикотический препарат «Флуконазол» и наружное применение активизированного кремнистого раствора «фатидерм+» путем впрыскивания на слизистую оболочку полости рта 3-4 раза в день в течение 10 дней, которые оказали положительный терапевтический эффект, способствовавший санации слизистой оболочки полости рта от грибковой инфекции и восстановлению неспецифической иммунной защиты организма.

**Выводы.** Инновационный способ лечения кандидоза полости рта способствовал клиническому выздоровлению у 42 больных (71,2%), улучшению – у 17 (28,8%). Побочных эффектов от получаемой терапии не отмечали.

Таким образом, инновационный способ наружного лечения слизистой оболочки полости рта может быть рекомендован для широкого применения в практической медицине.

#### **ДИАГНОСТИКА ДЕМОДЕКОЗА: МАЛЕНЬКИЙ СЕКРЕТ БОЛЬШОЙ ПРОБЛЕМЫ**

**Малярчук А.П., Голицына М.В., Соколова Т.В.**  
Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия

#### **DIAGNOSIS OF DEMODICOSIS: THE LITTLE SECRET OF THE BIG PROBLEM**

**Malyarchuk A.P., Golitsyna M.V., Sokolova T.V.**  
Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования:** совершенствование микроскопической диагностики демодекоза.

**Материалы и методы.** Анализ методов диагностики демодекоза по данным литературы дал возможность сравнить их эффективность. Для этого использованы данные поисковых систем сети интернет Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed за последние 20 лет. Практически все авторы делали акцент на метод забора патологического материала. Микроскопическое исследование проводили с применением 10% раствора КОН. Быстрая кристаллизация щелочи и растворение хитинового покрова клеща затрудняли повторные просмотры микроскопических препаратов. Авторами для микроскопической диагностики демодекоза разработан специальный состав, с помощью которого обследовано 12 пациентов с подозрением на папулезный или фолликулярный/шиповидный демодекоз.

**Результаты собственных исследований.** Состав для микроскопической диагностики демодекоза создан при смешивании 80% молочной кислоты (исходная концентрация) и глицерина в соотношении 1:1. Материал, полученный с кожи лица методом отжима содержимого фокально расположенных папул и/или комедонов, помещали на предметное стекло, наносили 1 каплю указанного раствора, накрывали покровным стеклом и микроскопировали. Множественные роговые чешуйки и плотная сальная пробка при использовании КОН сразу после забора материала затрудняли визуализацию клещей. Этот недостаток был устранен при использовании нового состава. Кристаллизация отсутствовала, материал сразу хорошо просветлялся, и видимость клещей повышалась. Приготовленные таким образом препараты сохранялись до 30 суток. Данный метод микроскопического исследования апробирован у 12 пациентов с подозрением на папулезный и фолликулярный / шиповидный демодекоз. У каждого больного забор материала выполняли из 3-4 папул. Всего исследовано 38 препаратов. Клещи обнаружены у 7 (58,3%) человек, в том числе в двух папулах – у 6 (85,7%). Суммарное число клещей у одного пациента во всех препаратах колебалось от 4 до 6, что позволило считать диагноз подтвержденным лабораторно.

**Вывод.** Предложенный состав для микроскопической диагностики демодекоза быстро просветляет материал, дает возможность исследовать его при необходимости на 2-е и 3-и сутки, что актуально в клинической амбулаторной практике. Вопрос о численности клещей до 5 и 5 и более особей на см<sup>2</sup> как показателя патогенности процесса дискутируется. Большинство специалистов считает, что основным критерием демодекоза служит клиника заболевания, а не число клещей.

## АДАПТАЦИЯ СТАФИЛОКОККОВ К УСЛОВИЯМ ОБИТАНИЯ В СООРУЖЕНИЯХ ДЛЯ СОЛТЕРАПИИ

Маммаева М.Г.<sup>1</sup>, Нестерова Л.Ю.<sup>2</sup>, Кириченко Л.В.<sup>1</sup>, Кузнецова М.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера; <sup>2</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов – филиал Пермского федерального исследовательского центра, Пермь, Россия

## ADAPTATION OF STAPHYLOCOCCI TO LIVING CONDITIONS IN SALT THERAPY FACILITIES

Mammaeva M.G.<sup>1</sup>, Nesterova L.Yu.<sup>2</sup>, Kirichenko L.V.<sup>1</sup>, Kuznetsova M.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after E.A. Wagner; <sup>2</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms – Branch of the Perm Federal Research Center, Perm, Russia

**Цель исследования:** изучить рост и выживаемость бактерий рода *Staphylococcus* в условиях осмотического стресса в жидкой среде и на поверхностях, имитирующих ограждения сооружений для солотерапии.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили референтные и изолированные в период 2017-18 гг. из наземных соляных сооружений Пермского края штаммы рода *Staphylococcus* (n=26). Динамику роста популяции в присутствии 0,5, 1, 2 М NaCl и KCl оценивали по оптической плотности (ОП<sub>600</sub>) клеток на микропланшетном ридере Benchmark Plus (Bio-Rad, США) в течение 72 ч. Выживаемость стафилококков устанавливали в течение 48 ч экспозиции бактерий на галите (кристаллическая форма NaCl и различных примесей) и сильвините (совокупность минералов сильвина (KCl), галита и карналлита (KCl×MgCl<sub>2</sub>×6H<sub>2</sub>O) без обработки и после зачистки, дробленом сильвините, сильвинитовой и галитовой крошке.

**Результаты.** Показатель бактериального фитнеса, характеризующего скорость роста культур в жидкой среде, составил 0,86±0,14, 0,61±0,20 и 0,13±0,002 ед. для вариантов 0,5, 1, 2 М NaCl соответственно. При этом для каждой культуры между концентрацией соли и показателем оптической плотности бактериальной суспензии выявлена сильная отрицательная корреляция (Rs=-0,71 – -0,99) во все сроки экспозиции. В отношении урожая также показана обратная зависимость этого показателя от концентрации соли. Добавление в ростовую среду высоких концентраций KCl способствовало замедлению роста штаммов стафилококков, но не во всех вариантах. Выявлено, что клетки бактерий могут сохраняться на различных типах поверхности галита и сильвинита не менее двух суток. Показатель жизнеспособности микроорганизмов не зависел от соотношения минералов (галит/сильвин) в образцах. Значимым фактором для выживаемости стафилококков была структура поверхности сильвинита: наибольшее количество клеток сохранялось через сутки на дробленом сильвините (3,09E+03±5,04E+03 клеток/мл/см<sup>2</sup>), который характеризовался «оптимальной шероховатостью» для прикрепления бактерий. Бактерии, предварительно выращенные на селективном агаре, оказались более толерантными к условиям осмотического стресса, чем взятые из жидкой среды.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают зависимость адаптивных механизмов от условий окружающей среды и исходного физиологического состояния клеток. Результаты исследования свидетельствуют об устойчивости стафилококков к высоким концентрациям солей, что ставит вопрос о специальных методах обработки ограждений сооружений для солотерапии.

Исследования выполнены в рамках НИОКТР АААА-А19-119112290009-1.

## ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНК ШТАММАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* – ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ В ПРИСУТСТВИИ АЗИТРОМИЦИНА

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

## BIOFILM FORMATION IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* STRAINS – THE PATHOGENS OF IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION IN LARGER JOINTS IN THE PRESENCE OF AZITHROMYCIN

Mamonova I.A., Babushkina I.V., Ulyanov V.Yu., Shpinyak S.P.  
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние азитромицина на формирование микробных биопленок штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией крупных суставов.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 20 штаммах *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями эндопротезирования крупных суставов. В работе использовали азитромицин в концентрациях 0,01; 0,02; 0,05; 1,0; 3,0; 5,0 мкг/мл. Биопленкообразующую способность штаммов *P. aeruginosa* оценивали по методу O'Toole и соавт. (1998). Количественную оценку интенсивности пленкообразования определяли на спектрофотометре Epoch (Биотек, США) (в усл. ед. опт. пл.) при λ=620 нм. Статистическую обработку данных выполняли в программе Statistica 12.0.

**Результаты.** Изучено влияние азитромицина в концентрации 0,01 мкг/мл на процесс биопленкообразования. Установлено повышение оптической плотности экстрактов генциан фиолетового на 78% по сравнению с контролем, не содержащим антибиотик. Концентрация антибиотика 0,02 мкг/мл вызывала стимуляцию биопленкообразования (p<0,05). Повышение концентрации азитромицина до 0,5-1 мкг/мл способствовало снижению биопленкостимулирующего действия (p<0,05) по сравнению с максимальными значениями показателя, однако оставалось достоверно выше контроля (p<0,001). Воздействие азитромицина в концентрации 10 мкг/мл достоверно (p<0,05) уменьшало интенсивность биопленкообразования по сравнению с контролем, не содержащим антибактериальный препарат.

**Выводы.** Установлено, что концентрации азитромицина от 0,01 до 0,1 мкг/мл вызывали стимуляцию биопленкообразования штаммов *P. aeruginosa* – возбудителей перипротезной инфекции. Увеличение концентрации азитромицина до 1,0-10 мкг/мл приводило к снижению биопленкообразования у исследуемых штаммов микроорганизмов.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЁЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Маркелов В.В., Рогачева Ю.А., Попова М.О., Волкова А.Г., Николаев И.Ю., Пинегина О.Н., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Бондаренко С.Н., Климко Н.Н., Кулагин А.Д.

Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS AFTER ALLOGENIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Markelov V.V., Rogacheva Y.A., Popova M.O., Volkova A.G., Nikolaev I.Y., Pinegina O.N., Ignatieva S.M., Bogomolova T.S., Bondarenko S.N., Klimko N.N., Kulagin A.D.

R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation of I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить эпидемиологию инвазивного аспергиллёза (ИА) у взрослых больных онкогематологическими заболеваниями после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

**Материалы и методы.** С 2017 по 2019 гг. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой было выполнено 487 алло-ТГСК. Медиана наблюдения – 20 месяцев. У взрослых (>18 лет) пациентов в течение 1-года после алло-ТГСК диагностировали 31 случай вероятного и 2 случая доказанного ИА по критериям EORTC/MSG, 2020.

**Результаты.** Кумулятивная частота ИА на день+100 и на Д+365 после алло-ТГСК составила 4% и 8% соответственно, при медиане срока развития – 90 день. ИА чаще диагностировали у пациентов с лимфомами – 36%. У 12 пациентов (36,4%) возбудитель ИА был идентифицирован: *Aspergillus fumigatus* – 42%, *Aspergillus niger* – 33%. Многофакторный анализ показал, что факторами риска развития ИА в раннем периоде после алло-ТГСК (день 0 – день +100) были диагноз «неходжкинские лимфомы» (НХЛ) ( $p=0,016$ ) и отсутствие антиплесневой профилактики ( $p=0,008$ ), в позднем периоде (день +101 – день +365) – реактивация цитомегаловируса (ЦМВ) ( $p=0,004$ ). Общая выживаемость пациентов с ИА в течение 12 недель от момента диагностики – 81%.

**Выводы.** Кумулятивная частота развития ИА на 100 и 365 день после алло-ТГСК составила 4% и 8%. Основной возбудитель – *Aspergillus fumigatus*. В раннем периоде после алло-ТГСК основными факторами риска развития ИА были диагноз НХЛ и отсутствие антиплесневой профилактики, в позднем периоде – ЦМВ-реактивация. Общая выживаемость пациентов с ИА в течение 12 недель – 81%.

## АНАЛИЗ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВЫХ АССОЦИАЦИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Мартынова А.В.<sup>1,2</sup>, Павлова О.С.<sup>1</sup>, Ускова С.С.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

## ANALYSIS OF BACTERIAL AND FUNGAL ASSOCIATION OF RESPIRATORY TRACT

Martynova A.V.<sup>1,2</sup>, Pavlova O.S.<sup>1</sup>, Uskova S.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University; <sup>2</sup>Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

В настоящее время доказано, что в легких существует комплекс микробных ассоциаций. При этом, легкие как постоянно вентилируемый биотоп макроорганизма обладают уникальной микробиотой с относительной низкой микробной обсемененностью, что в том числе, обусловлено еще и активными иммунными механизмами, включая активацию антимикробных пептидов, Т-клеток памяти, альвеолярных макрофагов. В бронхоальвеолярном лаваже здоровых волонтеров наиболее часто идентифицируют грибы родов *Aspergillus*, *Candida*, *Penicillium*, *Clavispora*, *Davidiellaceae*. Основными бактериальными видами являются такие микроорганизмы, как *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Haemophilus*, *Neisseria* и *Fusobacterium*.

**Цель исследования:** провести анализ бактериально-грибковых ассоциаций респираторного тракта у пациентов с ИВЛ-ассоциированными пневмониями.

**Материалы и методы.** Изучены результаты обследования 100 пациентов с ИВЛ-ассоциированными пневмониями. Больные находились на лечении в стационарах г. Владивостока осенью 2020 г. Проведена оценка преобладающего возбудителя, а также динамики бактериально-микробных взаимодействий в биотопе легких в течение 7 дней нахождения пациента на ИВЛ (искусственной вентиляции легких).

**Результаты.** У 12 человек (12%) возбудителем ИВЛ-ассоциированной пневмонии была *Klebsiella pneumoniae*, находившаяся в ассоциации со штаммами *Aspergillus fumigatus*, *A. terreus*, *A. niger*. *Pseudomonas aeruginosa* идентифицирован у 42 пациентов (42%), при этом в 20% он выделен в ассоциации с *A. fumigatus*, увеличение роста которого ингибирует рост *P. aeruginosa*, что обусловлено продукцией глиотоксина, обладающего эффектом, ингибирующим рост биопленок из различных бактерий, таких как *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*. Микроскопирование клинических образцов с идентифицированными бактериально-грибковыми ассоциациями штаммов *P. aeruginosa* и *Candida* spp. показало необходимость прямого контакта штаммов псевдомонад и дрожжей, где штаммы *P. aeruginosa* непосредственно прикрепляются к гифам *C. albicans*, формируют биопленки и секретируют феназин, который приводит к разрушению гиф последних. У 24 больных (24%) был идентифицирован диагностически значимый патоген *A. baumannii*, однако данный возбудитель выделялся в ассоциации со штаммом *Saccharomyces cerevisiae*, который способствовал росту ассоциаций *A. baumannii* с такими возбудителями как *A. haemolyticus*, *A. johnsonii*, *A. radioresistens*. *Streptococcus pneumoniae* выявили в ассоциации с грибами родов *Candida* (в 14%) и *Penicillium* (8%).

**Заключение.** Таким образом, бактериально-грибковые ассоциации, идентифицированные при изучении легочного микробиоценоза у пациентов с ИВЛ-пневмониями, характеризуют уникальность каждого микробиоценоза и позволяют предположить необходимость оценки роли грибковых возбудителей в динамике.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup>Марченко В.А., <sup>2</sup>Зелинская И.А., <sup>2</sup>Торопова Я.Г., <sup>1</sup>Жилинская И.Н.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

## THE FUNCTIONAL STATE OF THE BLOOD VESSELS IN EXPERIMENTAL INFLUENZA VIRUS INFECTION

<sup>1</sup>Marchenko V.A., <sup>2</sup>Zelinskaya I.A., <sup>2</sup>Toropova Ya. G., <sup>1</sup>Zhilinskaya I.N.

<sup>1</sup>Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Известно, что вирус гриппа может поражать эндотелий кровеносных сосудов. Однако данные по изучению функциональной активности кровеносных сосудов при гриппе отсутствуют.

**Цель исследования:** изучить функциональную активность кровеносных сосудов легких крыс, инфицированных вирусом гриппа.

**Материалы и методы.** Крысы стока Wistar были интраназально инфицированы вирусом гриппа A(H1N1)pdm09. Через 24 и 96 ч после инфицирования проводили наркотизацию и некропсию животных с последующим выделением органокомплекса сердце-легкие, которые помещали в чашку Петри, заполненную охлажденным раствором Кребса-Хензелята. Из верхней доли правого легкого крыс выделяли участки латеральных артерий 2-3-го порядка, из вентрального участка верхних сегментов левого легкого – артерии 2-го порядка. Определение вазомоторной активности кровеносных сосудов легких крыс проводили на многоканальном проволочном миографе (DMT 620M, Дания). Исследованию подвергали по 3 сосуда от каждого животного. Для исследования сократительной функции использовали протокол кумулятивного дозозависимого ответа на серотонин. Сосуд инкубировали в растворах с концентрацией 5-ТН от  $10^{-7}$  до  $10^{-5}$  М. Для исследования эндотелий-зависимого расслабления осуществляли предварительное сокращение сосуда 5-ТН на 60% от максимального. Затем выполняли инкубацию с ацетилхолином по аналогичной сократительному ответу схеме. Данные регистрировали с применением программы LabChart 8.

Для подтверждения инфицирования кровеносных сосудов легких выявляли локализацию и экспрессию NP антигена вируса гриппа А с помощью иммуногистохимического анализа с использованием мышиных моноклональных антител и системы визуализации, включающей реакцию с DAB хромогеном.

**Результаты.** В ходе иммуногистохимического исследования кровеносных сосудов легких крыс была выявлена экспрессия NP антигена в эндотелии кровеносных сосудов легких через 24 часа и 96 ч после инфицирования.

Функциональная активность кровеносных сосудов легких, инфицированных вирусом гриппа, также изменялась через 24 и 96 ч, о чем судили по дозозависимым кривым к ацетилхолину и серотонину. Так, через 24 ч после инфицирования наблюдали тенденцию к снижению интегрального ответа на серотонин и усиление ответа на ацетилхолин. Через 96 ч после инфицирования снижение ответа на серотонин сохранялось, в то время как ответ на ацетилхолин был незначительно повышен.

**Выводы.** Вирус гриппа А вызывает изменение функциональной активности сосудов легких на протяжении всего исследуемого периода.

## ОЦЕНКА ПРОДУКЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ И МАКРОФАГАМИ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА ŽP

Масленникова И.Л.<sup>1</sup>, Кузнецова М.В.<sup>1</sup>, Старчич Эрьявец М.<sup>2</sup>, Орлова Е.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов, Пермь, Россия; <sup>2</sup>Университет Любляны, Любляна, Словения

## EVALUATION OF THE PRODUCTION OF INTRACELLULAR REACTIVE OXYGEN SPECIES BY LEUKOCYTES AND MACROPHAGES OF RATS AFTER PER ORAL ADMINISTRATION OF THE PROBIOTIC STRAIN ŽP

Maslennikova I.L.<sup>1</sup>, Kuznetsova M.V.<sup>1</sup>, Starčič Erjavec M.<sup>2</sup>, Orlova E.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia; <sup>2</sup>University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

**Цель исследования:** оценить эффект перорального применения потенциального пробиотического штамма ŽP, созданного на основе пробиотического штамма *Escherichia coli* Nissle 1917 с конъюгативной плазмидой с геном колицина ColE7, обладающего ДНК-азной активностью на внутриклеточную продукцию активных форм кислорода (АФК) лейкоцитов периферической крови и перитонеальных макрофагов крыс под влиянием внеклеточных супероксидных ионов и бактериальных экзопродуктов.

**Материалы и методы.** Самки крыс линии Wistar (возраст – 4 недели) контрольной и опытных групп содержались в одинаковых условиях. Крысы опытных групп получали ŽP штамм перорально в питьевой воде в концентрации  $5 \times 10^8$  (оптимальная) и  $5 \times 10^{10}$  (избыточная) кл/мл в течение 21 дня. Внутриклеточную продукцию АФК оценивали по флуоресценции с 2,7 дигидродихлорофлуоресцеин диацетатом (DCFH-DA) (Biotium, США), спонтанно проникающим внутрь клетки (Loughman и др., 2011). Суспензию лейкоцитов ( $10^6$  кл/мл) или перитонеальных макрофагов ( $10^6$  кл/мл) окрашивали DCFH-DA, в качестве индуктора выработки АФК вносили перекись водорода (5 мМ) (Panreac, США); влияющие бактериальных экзометаболитов на внутриклеточную продукцию АФК оценивали при добавлении бесклеточных супернатантов комменсального штамма *E. coli* K12. Для оценки спонтанной продукции клетки инкубировали в среде LB.

**Результаты.** Спонтанная внутриклеточная продукция АФК в лейкоцитах и макрофагах в группе, получавшей пробиотик в оптимальной и в избыточной концентрации, не отличалась от контрольной группы, что свидетельствует об отсутствии модулирующего влияния пробиотика на фоновый окислительно-восстановительный потенциал клеток. Перекись водорода как индуктор окислительного стресса усиливала продукцию АФК лейкоцитами крыс в контрольной и в получавшей пробиотик в избыточной концентрации группах. Тогда как при использовании оптимальной дозы пробиотика продукция АФК в ответ на стимуляцию перекисью водорода не отличалась от спонтанной. Можно полагать, что применение оптимальной дозы пробиотика препятствует развитию индуцируемого окислительного стресса в лейкоцитах периферической крови. Продукция АФК макрофагами в ответ на стимуляцию перекисью водорода не отличалась от спонтанной во всех исследуемых группах. Инкубация как лейкоцитов, так и макрофагов контрольной и опытных групп с супернатантами комменсального штамма *E. coli* K12 не влияла на продукцию АФК. Вероятно, использование пробиотика в обеих концентрациях не влияет на активность респираторного взрыва при взаимодействии с

комменсальной микробиотой.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии модулирующих эффектов перорального применения потенциального пробиотического штамма ZP в оптимальной концентрации на продукцию внутриклеточных АФК лейкоцитами периферической крови и перитонеальными макрофагами крыс. Штамм ZP перспективен для использования как пробиотический препарат с антимикробной активностью, эффекты которого требуют дальнейшего изучения.

*Работа выполнена при поддержке правительства Пермского края по гранту №С-26/541.*

## СТРАТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО РИСКУ АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ И БЕССИМПТОМНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО MRSA/MRScns

Масленникова К.А.<sup>1,2</sup>, Корноухова Л.А.<sup>1,2</sup>, Куляш А.Г.<sup>1</sup>, Павлова А.А.<sup>1</sup>, Эмануэль В.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## STRATIFICATION OF PATIENTS AT RISK OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AND ASYMPTOMATIC CARRIAGE OF MRSA/MRScns

Maslennikova K.A.<sup>1,2</sup>, Kornoukhova L.A.<sup>1,2</sup>, Kulyash A.G.<sup>1</sup>, Pavlova A.A.<sup>1</sup>, Emanuel V.L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University Hospital; <sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Техническая насыщенность лечебно-диагностического процесса, распространение бессимптомного носительства возбудителей с высоким эпидемическим потенциалом требует применения новых решений для обеспечения контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Мы сделали дополнительный акцент на расширении охвата тестирования пациентов, которое предназначено для выявления присутствия/носительства микроорганизмов, резистентных к  $\beta$ -лактамам: MRSA, MRSE, VIM, IMP и NDM, KPC, OXA-48, ESBL, AmpC.

**Цель исследования:** оценить связь при стратификации пациентов по риску антибиотикорезистентности с бессимптомным носительством MRSA/MRScns у 510 лиц, госпитализированных для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

**Материалы и методы.** Использованы молекулярно-генетические методы исследования назального мазка с помощью реагентов АмплиСенс MRSA-скрин-титр-FL, Xpert MRSA/SA Nasal (Cepheid, США). Исследование выполнено в рамках РКИ SATOSHI (протокол 01/21 от 21.01.2021г.) на базе KBMT им. Н.И. Пирогова СПбГУ.

**Результаты.** Из общего количества обследованных лиц на носительство резистентных микроорганизмов выявлено 18% носителей MRSA (n=90). Распространенность MRSA-носительства среди пациентов отделений составила 13-27%. 38% (n=192) пациентов имели полностью отрицательный результат. Отмечены признаки инфекционного процесса среди 5% (n=10) «отрицательных» больных, 12% носителей MRSA/MRScns (n=37): 14% у носителей MRSA (n=13), 11% – MRScns (n=24).

Среди пациентов, имевших в анамнезе предыдущую госпитализацию с выполнением хирургических вмешательств и инва-

зивных процедур (n=113), 18% являлись носителями MRSA. 30% ранее не госпитализированных больных (n=27) – также носители MRSA.

Не обнаружена связь носительства MRSA с применением антибактериальных препаратов широкого спектра, наличием инвазивных устройств (внутрисосудистого катетера, импланта, стомы, порт, стент, фистула), использованием препаратов для снижения кислотности в желудке или спреев для носа. Среди лиц, принимавших антибиотики в течение последних 90 дней (n=48), 21% были носителями MRSA, при отсутствии приема (n=91) носительство составило 20%.

**Выводы.** Не выявлено связи инфекции, факторов риска пациента по ASA и носительства MRSA/MRScns. По предварительным данным, стратификация пациентов по риску антибиотикорезистентности по анамнестическим данным недостаточно эффективна.

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА И ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ЖЕНЩИН ИЗ ГРУППЫ РИСКА

Махова Т.И., Громова А.В., Скачкова Т.С., Шедько Е.Д., Головешкина Е.Н., Попова А.А., Покровская А.В., Акимкин В.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

## PREVALENCE OF VARIOUS DISORDERS OF THE VAGINAL MICROBIOTA AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG WOMEN SEX-WORKERS

Makhova T.I., Gromova A.V., Skachkova T.S., Shedko E.D., Goloveshkina E.N., Popova A.A., Pokrovskaya A.V., Akimkin V.G. Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту выявления инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), у женщин секс-работниц с нарушениями микробиоты влагалища и без.

**Материалы и методы.** При сотрудничестве с Фондом «Шаги» в Москве были обследованы 230 женщин секс-работниц. Биологический материал был получен из влагалища путем самозабора и протестирован методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® Флороценоз/Бактериальный вагиноз-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Аэробы-FL», «АмплиСенс® *N. gonorrhoeae* / *C. trachomatis* / *M. genitalium* / *T. vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Достоверность отличия групп оценивали с использованием критерия Фишера, с помощью программного обеспечения GraphPad QuickCalcs (<http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>). При значении p-value (p) < 0,05 различие групп считали достоверным.

**Результаты.** Среди обследованных женщин нарушения микробиоты влагалища обнаружили у 126 (54,7%): бактериальный вагиноз встречался в 86 (37,4%) случаях, преобладание аэробной микробиоты – в 7 (3%) и промежуточное состояние микробиоты – в 33 (14,3%). У 3 (1,3%) женщин бактериальный вагиноз и преобладание аэробной микробиоты были выявлены одновременно. У 107 (46,5%) женщин не отмечали нарушений микробиоты влагалища. ИППП наблюдали у 50 (21,7%) женщин: ДНК *Mycoplasma genitalium* – у 22 (9,6%), *Trichomonas vaginalis* – у 20 (8,7%), *Chlamydia trachomatis* – у 15 (6,5%), а ДНК *Neisseria gonorrhoeae* не обнаружена. Одновременно ДНК двух ИППП вы-

являли у 7 (3%) женщин. В целом у пациенток с нарушениями микробиоты влагалища частота выявления ДНК: *M. enitilium* – 16 (13%) случаев, *T.vaginalis* – 15 (12,2%), *C. trachomatis* – 7 (5,7%). У женщин секс-работниц без выявленных нарушений вагинальной микробиоты: ДНК *C. trachomatis* – в 8 (7,5%) случаях, *M. genitalium* – в 6 (5,6%) и *T. vaginalis* – в 5 (4,7%). У женщин с различными нарушениями микробиоты влагалища достоверно чаще ( $p=0,0325$ ) встречались ИППП, чем у женщин, у которых нарушений не было диагностировано.

**Выводы.** Было выявлено большое количество случаев с нарушениями микробиоты влагалища у женщин секс-работниц, и около четверти пациенток имели различные ИППП. Особое внимание обращает на себя тот факт, что женщины секс-работницы с нарушениями микробиоты влагалища имеют высокие показатели выявления ИППП. Полученные данные свидетельствуют о важности проведения дальнейших исследований для предотвращения инфицирования облигатными патогенами.

#### ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ НА ГРИБЫ РОДА *CANDIDA* В СИСТЕМЕ С БУККАЛЬНЫМИ ЭПИТЕЛИОЦИТАМИ

Махрова Т.В.<sup>1</sup>, Заславская М.И.<sup>1</sup>, Галка А.Г.<sup>2</sup>, Лукова О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет; <sup>2</sup> Институт прикладной физики Российской академии наук, Нижний Новгород, Россия

#### STUDY OF THE PROPERTIES OF COLD HELIUM PLASMA ON *CANDIDA* IN A SYSTEM WITH BUCCAL EPITHELIOCYTES

Makhrova T.V.<sup>1</sup>, Zaslavskaya M.I.<sup>1</sup>, Galka A.G.<sup>2</sup>, Lukova O.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University; <sup>2</sup>Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, Russia

**Цель исследования:** изучить свойства холодной гелиевой плазмы на грибы рода *Candida* в системе с буккальными эпителиоцитами в качестве предполагаемого нового средства для лечения и профилактики кандидоза слизистых оболочек.

**Материалы и методы.** В работе использовали клинический изолят *Candida albicans* 601. Характеристики генератора плазмы: барьерный разряд, непрерывный; скорость прокачки – 2 л/мин; мощность – 20 Вт; частота – 17 кГц, температура – 42 °С. Суточную культуру *Candida* в объеме 0,2 мл обрабатывали на расстоянии 2 см от 30 с до 4 мин. В качестве контроля использовали интактные микроорганизмы. Экспериментальные и контрольные образцы засеивали «сплошным газоном» на чашку Петри с агаром Сабуро. После инкубации (48 ч, 28 °С) подсчитывали количество колоний и оценивали наличие эффекта воздействия плазмы на тест-культуру. Устанавливали кратность снижения количества микроорганизмов в эксперименте по сравнению с контролем. В аналогичном режиме обрабатывали буккальные эпителиоциты (10<sup>6</sup>кл/мл), полученные от здоровых доноров натошак, после чего определяли жизнеспособность клеток с помощью трипанового синего по стандартной методике. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Excel (MicrosoftInc).

**Результат.** При обработке экспериментальных образцов *Candida albicans* было выявлено фунгицидное действие плазмы, прямо зависящее от времени обработки. Обработка грибов в течение 30 с вызывала снижение концентрации клеток в 2,1±0,1 раза, 2-минутная экспозиция приводила к полному уничтожению возбудителя ( $p<0,05$ ). Обработка буккального эпителия плазмой в

течение двукратной фунгицидной экспозиции (4 мин) не влияла на жизнеспособность эпителиоцитов.

**Выводы.** Установлено, что холодная плазма атмосферного давления в заданном режиме обладает выраженным фунгицидным эффектом и не оказывает негативного воздействия на буккальный эпителий.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКАХ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Медетова А.Е., Бейсембаева Г.А., Канатчикова В.А., Лобынцева Е.П.

Медицинский университет Караганды; Областная клиническая больница Караганды, Караганда, Республика Казахстан

#### THE RESULTS OF DETERMINATION THE INTERLEUKIN-6 LEVEL IN THE BLOOD SERA OF PATIENTS WITH COVID-19

Medetova A.E., Beisembaeva G.A., Kanatchikova V.A., Lobyntseva E.P.

Karaganda Medical University; Karaganda Regional Clinical Hospital, Karaganda, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования:** выполнить количественное определение интерлейкина-6 в сыворотках крови пациентов инфекционного госпиталя с диагнозом «COVID-19».

**Материалы и методы.** Методом иммунохемилюминесценции на анализаторе «cobas 411e» производства Roche Diagnostics GmbH проведено количественное определение маркера воспаления интерлейкина-6 (ИЛ-6) в 66 сыворотках крови, забранных от 50 пациентов инфекционного госпиталя КГП «Областная клиническая больница» г. Караганды с подтвержденным диагнозом COVID-19. Исследования проведены в централизованной медицинской лаборатории больницы.

**Результаты.** Референсный интервал для данного теста был равен 0-10 (пг/мл). Из 50 первичных сывороток у 7 пациентов (14,0%±13,1%, среднее содержание – 4,2 пг/мл) уровень ИЛ-6 находился в пределах референсного интервала, у остальных 43 человек (86,0%±13,1%) количество медиатора в 1 мл сыворотки превысило 10 пг/мл, составив от 10,9 до 5000 пг/мл. Мы разделили всех больных с превышением референсного интервала на две группы: со значениями цитокина от 10 до 100 пг/мл и от 100 до 583 пг/мл. У почти половины пациентов (48,0%±10,2%, 24 человека) количество ИЛ-6 в сыворотках составило до 10 до 100 пг/мл, среднее содержание медиатора – 53,2 пг/мл. Около одной трети обследованных (34,0%±11,5%, 17 человек) составили лица с уровнем ИЛ-6 от 100 до 583 пг/мл, среднее содержание – 235,4 пг/мл. Отдельно выделили сыворотки с максимально улавливаемым анализатором значением 5000 пг/мл еще у двух пациентов. В целом уровень содержания цитокина ИЛ-6 зависел от множества факторов, в первую очередь от тяжести заболевания, сроков госпитализации, сроков отбора первой пробы, длительности лечения.

**Выводы.** Превышение референсного значения медиатора острой фазы воспаления ИЛ-6 было обнаружено у большинства (86,0%±13,1%) пациентов, страдающих COVID-19, составив от 10,9 пг/мл до 5000 пг/мл. Данный тест подтвердил свою диагностическую и прогностическую значимость при коронавирусной инфекции.

## КРИПТОКОККОЗ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ CD4+ ЛИМФОЦИТОПЕНИЕЙ (ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

Мелёхина Ю.Э., Хостелиди С.Н., Бубнова Д.В., Борзова Ю.В., Десятик Е.А., Бехтерева И.А., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Авдеенко Ю.Л., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Васильева Н.В., Клишко Н.Н.

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

## LUNG CRYPTOCOCCOSIS IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC CD4+ LYMPHOCYTOPENIA (DESCRIPTION OF TWO CLINICAL CASES)

Melekhina Y.E., Khostelidi S.N., Bubnova D.V., Borzova Y.V., Desyatik E.A., Bekhtereva I.A., Frolova E.V., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Avdeenko Yu.L., 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 – оппортунистическая инфекция, возникающая преимущественно у больных с ВИЧ-инфекцией и обычно протекающая с поражением центральной нервной системы. Криптококкоз (КК) у пациентов с идиопатической CD4+лимфоцитопенией изучен недостаточно.

**Цель:** представить два клинических случая изолированного КК лёгких у пациентов с идиопатической CD4+лимфоцитопенией.

**Материалы и методы.** Для диагностики криптококкоза использовали критерии EORTC/MSGERC (European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium), 2020 г.

**Результаты.** Пациент, 37 лет, был госпитализирован с жалобами на кровохарканье. Получал противотуберкулезную терапию в течение 3 месяцев без динамики. Была выполнена лобэктомия левого лёгкого. Диагноз «криптококкоз легких» был установлен на основании гистологического исследования, результаты теста Сурто plus в сыворотке крови также были положительными. При иммунологическом исследовании выявили снижение числа CD4+ клеток (46 кл/мкл). Криптококковый менингит и ВИЧ-инфекцию исключили. Диагностировали CD4+лимфоцитопению, рекомендовали антимикотическую терапию флуконазолом 600 мг/сутки с положительной динамикой.

Пациент В., 59 лет, поступил с жалобами на сухой кашель. В связи с аденокарциномой прямой кишки с отдаленными метастазами была проведена резекция прямой кишки и сегментэктомия печени, а также 8 курсов полихимиотерапии по схеме XELOX. Через 2 года на компьютерной томографии были выявлены изменения в правом легком. Туберкулез исключили, была проведена лобэктомия верхней доли правого легкого. Диагноз «криптококкоз легких» установили на основании данных гистологического исследования, результаты теста Сурто plus в бронхоальвеолярном лаваже были положительными. Иммунологическое исследование крови показало снижение CD4+ клеток (135 кл/мкл). ВИЧ-инфекцию исключили. Диагностировали CD4+ идиопатическую лимфоцитопению. Пациент получал флуконазол 400 мг в сутки, в настоящее время сохраняется ремиссия криптококкоза.

**Выводы.** Идиопатическая CD4+лимфоцитопения – редкое заболевание, которое характеризуется дефицитом CD4+лимфоцитов и оппортунистическими инфекциями. Идиопатическую CD4+лимфоцитопению следует исключить у больных криптококкозом без ВИЧ инфекции.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В БИОМАТЕРИАЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ ОТ ПАЦИЕНТОВ В СОСТОЯНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Метельская В.А.<sup>1</sup>, Байракова А.Л.<sup>1,2</sup>, Гречишникова О.Г.<sup>1,2</sup>, Родченков А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

## IDENTIFICATION OF *CANDIDA* FUNGI IN BIOMATERIAL OBTAINED FROM PATIENTS WITH CHRONIC IMMUNOSUPPRESSION

Metelskaya V.A.<sup>1</sup>, Bayrakova A.L.<sup>1, 2</sup>, Grechishnikova O.G.<sup>1, 2</sup>, Rodchenkov A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>A.I. Evdokimov State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

В условиях длительного угнетения иммунной системы наблюдается переход условно-патогенных микроорганизмов в оппортунистические инфекционные агенты.

**Цель исследования:** провести фенотипическую и количественную оценку грибов рода *Candida* в биоматериале от пациентов с хронической иммуносупрессией.

**Материалы и методы.** Проведено бактериологическое перспективное исследование 25 мазков из верхних дыхательных путей пациентов с подтвержденной ВИЧ-инфекцией.

**Результаты.** При оценке частоты обнаружения грибов рода *Candida* установлено, что доля обсемененности ими составила 84%. Более чем в 64% случаев эти грибы находились в ассоциациях с другими условно-патогенными микроорганизмами. В 72% случаев культуры соответствовали *Candida albicans*, в остальных были выделены *Candida non-albicans*. В 8 образцах высеваемость *C. albicans* достигала максимальных значений (>10<sup>8</sup> КОЕ/мл), в остальных случаях – от 10<sup>3</sup> до 5x10<sup>5</sup> КОЕ/мл.

**Выводы.** Выявлена высокая обсемененность биоматериала из дыхательных путей пациентов с длительной иммуносупрессией грибами рода *Candida*.

## ПОДГОТОВКА КАДРОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ ОРЕНБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Михайлова Е.А., Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б., Жеребятъева О.О., Ляшенко И.Э., Фомина М.В.

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

## TRAINING OF HIGHLY QUALIFIED PERSONNEL AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY, IMMUNOLOGY OF ORENBURG STATE MEDICAL UNIVERSITY

Mikhailova E.A., Aznabaeva L.M., Kirgizova S.B., Zherebyatyeva O.O., Lyashenko I.E., Fomina M.V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Современная система медицинского образования функционирует в условиях высоких темпов развития общества, происхо-

дит переход к интегрированному обучению, способствующему обеспечению преемственности знаний на различных этапах подготовки специалиста, взаимосвязи между фундаментальными и клиническими науками, интегрированию науки и практики.

**Цель:** показать возможность реализации преемственности и интеграции фундаментальных знаний в клиническую практику на примере рабочих программ, реализуемых на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ.

**Материалы и методы.** Анализ содержательности рабочих программ подготовки кадров высшей квалификации, реализуемых на кафедре.

**Результаты.** Микробиология на современном этапе тесно связана с другими дисциплинами, прежде всего, клиническими (инфекционные болезни, ЛОР-болезни, хирургия, стоматология, травматология, ортопедия), медико-профилактическими (эпидемиология, гигиена), а также фундаментальными (биология, генетика, биохимия). На кафедре микробиологии ОрГМУ разработаны и внедрены рабочие программы дисциплины «Микробиология» для подготовки ординаторов по 13 клиническим специальностям. Обучаясь на кафедре микробиологии, ординаторы углубляют, а также закрепляют знания, умения и навыки, приобретенные при изучении курса вузовской микробиологии. Для каждого направления подготовки ординаторов существуют базовая и вариативная части. Базовая часть программы включает лекцию и практические занятия, соответствующие требованиям ОПОП для каждой специальности, основывается на имеющихся у ординаторов знаниях о морфологии, физиологии, генетике микроорганизмов, основах инфекционного процесса и расширяет эти знания за счет углубленного изучения этиологии, эпидемиологии, особенностей патогенеза и лабораторной диагностики заболеваний, актуальных для каждой из 13 специальностей. Вариативная часть предусматривает решение ситуационных задач, проведение мини-конференции, подготовку обзоров литературы по смежным темам. Самостоятельный поиск новых сведений, работа с отечественными и иностранными источниками литературы, анализ объективной научной информации по интересной для исследователя тематике позволяют связать воедино теоретические и клинические знания у ординаторов.

Интеграция науки и образования в полной мере проявляется при подготовке специалистов с «профессиональным микробиологическим» образованием. На кафедре реализуется программа подготовки врачей-ординаторов по специальности «Бактериология», программа подготовки преподавателей-исследователей по специальности 06.06.01 «Биологические науки» (Микробиология). В процессе обучения осваивают теоретические и методологические основы микробиологической науки, приобретают опыт исследовательской и аналитической работы по изучению морфологии, физиологии, генетики микроорганизмов, по работе с условно-патогенными и патогенными штаммами, идентификации микроорганизмов, в том числе генетическими и молекулярными методами. Рабочая программа «Молекулярная микробиология», практики по получению умений и опыта профессиональной деятельности, научные исследования, проводимые в рамках обучения в аспирантуре, с 2020 г. осуществляются на базе Научно-исследовательского центра. Микробиологическая лаборатория НИЦ имеет лицензию для работы с микроорганизмами 2-4 группы патогенности (в том числе и COVID-19), функционирует блок проведения ПЦР-исследований, применяется роботизированный комплекс для автоматического выделения нуклеиновых кислот с высокой производительностью (до 100 проб за 2 часа). Это позволяет ординаторам и аспирантам приобрести навыки работы на современном оборудовании, получить новые научные знания.

**Вывод.** Применение принципа преемственности и интеграции в практике преподавания микробиологии, вирусологии, иммунологии студентам, ординаторам, аспирантам способствует формированию навыков непрерывного самообразования, освоению методологии получения новых знаний и умению реализовать эти знания в практической работе.

## ИММУНИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

**Молчановская М.А., Калинина З.П.**

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

## IMMUNIZATION OF THE POPULATION OF ST. PETERSBURG DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**Molchanovskaya M.A., Kalinina Z.P.**

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

**Цель исследования:** оценить влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на охват прививками населения Санкт-Петербурга в 2020 г.

**Методы.** Обобщение формы №5 «Сведения о профилактических прививках» и формы №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2020 г. Государственного статистического наблюдения по г. Санкт-Петербургу.

**Результаты.** В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 Постановлением Главного Государственного санитарного врача России плановая иммунизация взрослого населения была приостановлена в апреле 2020 г. По данным иммунизации 2020 г., всего от инфекционных болезней было привито 5 349 612 человек, что на 6,9% больше, чем в 2019 г. Увеличение объема произошло за счет прививок против дифтерии, столбняка, пневмококковой инфекции и гриппа.

Незначительно снизилось число иммунизированных взрослых: привиты 1 916 923 человек, что на 21 129 меньше, чем за тот же период 2019 г. Не получили запланированные прививки 56 393 взрослых, из них: 53 700 – против кори, 2 639 – против вирусного гепатита В. Активная иммунизация взрослых началась в сентябре-октябре в основном против гриппа, когда было вакцинировано 2 835 110 человек. Всего против гриппа было привито 3 324 050 человек, охват вакцинацией составил 61,7%, случаев поствакцинальных осложнений у привитых детей и взрослых не зарегистрировано.

В результате жестких карантинных мероприятий в городе в 2020 г. (карантин, использование масок и перчаток, дезинфекция) наблюдали снижение всех инфекций с аспирационным механизмом передачи.

**Вывод.** Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 привела к незначительному снижению охвата профилактическими прививками взрослого населения Санкт-Петербурга в 2020 г. по сравнению с 2019 г. Результаты иммунизации против гриппа показали, что прививки против инфекционных болезней детям и взрослым в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 могут быть продолжены и далее в плановом порядке.

## СМЕШАННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТКИ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Морева Ж.Г.<sup>1</sup>, Гончаров Д.Б.,<sup>2</sup> Миронов А.Ю.<sup>1</sup>, Васильев М.М.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; <sup>2</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи; <sup>3</sup>Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

## MIXED INFECTION IN A PATIENT WITH RECURRENT VULVO-VAGINAL CANDIDIASIS (A CASE REPORT)

Moreva Zh.G. <sup>1</sup>, Goncharov D. B. <sup>2</sup>, Mironov A.Y. <sup>1</sup>, Vasiliev M.M.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky; <sup>2</sup>Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei; <sup>3</sup>State Research Centre of Dermatovenerology, Moscow, Russia

**Цель исследования:** выявить смешанную инфекцию у пациентки с рецидивирующим кандидозом мочеполовых органов.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай выявления различных возбудителей у больной с длительно протекающим вульвовагинальным кандидозом.

**Результаты.** Пациентка Б.Е.В., возраст – 33 года, при клиническом обследовании выявлен хронический двухсторонний сальпингофорит, спаечная болезнь органов малого таза, кандидозный вагинит. В анамнезе диагностированы: с 20 лет – нарушение менструального цикла, эктопия шейки матки, с 23 лет – трихомонадно-кандидозный вагинит, эндоцервицит, аденомиоз, вирус папилломы человека (ВПЧ) 35 и 58 типов. Обнаружено сопутствующее заболевание – гастродуоденит, также наблюдали дисбиоз кишечника. В лабораторных анализах выявлено: в анализе крови – повышенное СОЭ, лейкоцитоз, лимфопения; в анализе мочи – лейкоцитурия и бактериурия. Пациентка в течение 10 лет постоянно лечилась по поводу неспецифического вагинита, анаэробного вагиноза, кандидозного вагинита, рецидивирующего до 5 раз в год. Больная предъявляла жалобы на периодические боли в обеих паховых областях с иррадиацией в поясницу и крестец, на чувство жжения во влагалище и зуд в области наружных половых органов. Во время гинекологического осмотра отмечено наличие умеренных выделений из влагалища, творожистой консистенции, белого цвета. При исследовании отделяемого влагалища и шейки матки микроскопическим методом выявлена кокковая микрофлора с преобладанием *Staphylococcus* spp., во влагалище присутствовал псевдомицелий грибов *Candida* spp., в шейке матки наблюдали воспалительный процесс. В мазках из уретры обнаружены грибы *Candida* spp. на фоне грамотрицательной микрофлоры. В микробиоценозе влагалища (тест Фемофлор) диагностирован анаэробный дисбиоз с преобладанием *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, грибов *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. При помощи лабораторных методов микроскопического, культурального, реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) из влагалища и шейки матки была выделена *Trichomonas vaginalis*. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) из сыворотки крови выявлены в диагностическом титре антитела IgG к *Lambliа intestinalis*, *Ascaris lumbricoides*, *Candida albicans* (титр антител – 1:400, коэффициент позитивности – 3,86), *Aspergillus fumigatus*, *Borrelia burgdorferi*, ВПГ1, ВПГ2, ЦМВ, ЭЭБ, ВГЧ 6, *Pneumocystis carinii*.

**Выводы.** У пациентки с вагинитом и цервицитом выявлены различные бактериальные возбудители, *T. vaginalis*, нарушаю-

щие нормальный микроценоз влагалища, что способствовало рецидивированию вульвовагинального кандидоза.

## ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В.  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND WIDESPREAD DRUG RESISTANCE OF THE PATHOGEN

Nelidova N.V., Kuzmina N.V.  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** проанализировать течение и эффективность лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

**Материалы и методы.** Проанализировано 157 историй болезни больных (старше 18 лет) туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, пролеченных в казенном учреждении Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский клинический противотуберкулезный диспансер» за 2016-2018 гг.

**Результаты.** Большую часть исследуемых пациентов составили лица мужского пола в трудоспособном возрасте от 25-44 лет. У 55,4% больных выставлен диагноз «диссеминированный туберкулез», у 31,2% – «инфильтративный туберкулез». У всех пациентов диагноз подтвержден выявлением микобактерий в мокроте бактериологическими методами исследования. Метод люминесцентной микроскопии позволил выявить бактериовыделение у 114 человек (72,6%), посев на жидкие питательные среды – у 125 (79,6%), посев на плотные питательные среды – у 130 (83,4%). У 121 больного (77,1%) обнаружена множественная лекарственная устойчивость и у 36 (22,9%) – широкая лекарственная устойчивость. Полости распада наблюдали у 104 пациентов (66,2%). Хронический вирусный гепатит С имели 85,98% больных, ВИЧ – 73,2%. Прекращение бактериовыделения достигнуто у 68,1% пациентов, закрытие полостей распада – у 49 из 101 больных с наличием деструкции (65,7%).

**Выводы.** У больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью преобладают распространенные деструктивные процессы. Применение комплексного контролируемого лечения, наряду с мерами по повышению приверженности к терапии туберкулеза, является залогом эффективности лечения

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРА

Нелидова Н.В., Кузьмина Н.В.  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

## EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS IN THE KHANTY-MANSIY AUTONOMOUS AREA – YUGRA

Nelidova N.V., Kuzmina N.V.  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Цель исследования:** провести анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.

**Материалы и методы.** Проанализированы изменения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре за период с 2015 по 2019 гг.

**Результаты.** В течение последних пяти лет установлено снижение показателя заболеваемости туберкулезом с 59,6 на 100 000 населения в 2015 г. до 38,8 на 100 000 населения в 2019 г. В целом по России отмечено снижение этого показателя. Показатель болезненности (распространенности) туберкулеза снизился с 114,4 на 100 000 в 2015 г. до 81,1 на 100 000 в 2019 г. Распространенность бациллярными формами туберкулеза уменьшилась с 46,6 на 100 000 населения в 2015 г. до 30,7 на 100 000 населения в 2019 г. Доля больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью среди бактериовыделителей, состоящих на учете, снизилась с 55,6% до 55,1% (с 25,8 на 100 000 в 2015 г. до 18,9 на 100 000 в 2019 г.), что связано с повышением эффективности применяемых режимов химиотерапии. Показатель распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией снизился с 43,3 на 100 000 населения в 2015 г. до 37,8 на 100 000 населения в 2019 г. Смертность по причине активных форм туберкулеза, включая случаи туберкулеза, диагностированные посмертно, снизилась с 4,6 на 100 000 в 2015 г. до 2,0 на 100 000 населения в 2019 г.

**Выводы.** Эпидемиологическая ситуация в регионе постепенно улучшается, что отражается снижением основных эпидемиологических показателей по туберкулезу за период с 2015 по 2019 гг.

#### ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА, АССОЦИИРОВАННОЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У БОЛЬНЫХ Г. УЛЬЯНОВСКА

Немова И.С., Сабирзянов Р.Р., Якимов Д.А., Потатуркина-Нестерова Н.И.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

#### THE FEATURES OF THE RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS OF ULYANOVSK

Nemova I.S., Sabirzanov R.R., Yakimov D.A., Potaturkina-Nesterova N.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Коронавирусная инфекция является значимым этиологическим фактором развития заболеваний и инфекционных осложнений у пациентов. Однако мало изучен вопрос о составе ассоциированной микробиоты различных биотопов человека на фоне коронавирусной инфекции.

**Цель исследования:** изучить микробиоту респираторного тракта пациентов на фоне коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Обследовано 20 образцов мокроты, взятых у больных (женщин и мужчин в возрасте от 35 до 75 лет) с коронавирусной инфекцией. При определении РНК вируса SARS-CoV-2 использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с тест-системой «Вектор-ПЦРРВ-2019-нCoV-RG». Определение сопутствующей микробиоты проводили тест-системой «Ампли-Сенс®». Бактериологическое исследование осуществляли количественным методом с разведением мокроты до титра  $10^{-7}$  и высевом на дифференциально-диагностические среды, обеспечивающие рост бактериальных патогенов.

**Результаты.** Наиболее часто в пробах мокроты выделяли грибы *Candida albicans* – в 14 из 20 образцов (70% случаев в тит-

ре  $10^2$ – $10^5$  КОЕ/мл). Среди грамположительных бактерий преобладали *Staphylococcus aureus* ( $10^4$  КОЕ/мл в 10 образцах), *Streptococcus pneumoniae* ( $10^4$  КОЕ/мл в 11 пробах), *Staphylococcus haemolyticus* ( $10^7$  КОЕ/мл в 8 образцах). Бактерии *Klebsiella* spp. выявлены у 8 человек (40%) в титрах  $10^2$  –  $10^5$  КОЕ/мл.

**Заключение.** Анализ состава микробиоты клинических образцов мокроты у пациентов с коронавирусной инфекцией показал высокий уровень содержания грибов рода *Candida* (70%), а также бактерий *S. pneumoniae* (55%) и *S. aureus* (50%). Наличие микробных ассоциаций в инфекционном процессе вирусной природы создаёт дополнительные сложности при лечении, так как воздействие на один вид микроорганизмов в ассоциации может привести к количественному увеличению другого вида.

#### АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Нечаева О.В.<sup>1</sup>, Глинская Е.В.<sup>2</sup>, Шульгина Т.А.<sup>3</sup>, Zubova K.V.<sup>2</sup>, Беспалова Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.; <sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

#### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AQUEOUS DISPERSIONS OF GOLD NANOPARTICLES AGAINST CAUSATIVE AGENTS OF PYOINFLAMMATORY DISEASES

Nechaeva O.V.<sup>1</sup>, Glinskaya E.V.<sup>2</sup>, Shulgina T.A.<sup>3</sup>, Zubova K.V.<sup>2</sup>, Bepalova N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Technical University named after Gagarin Yu.A.; <sup>2</sup>Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky; <sup>3</sup>Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Цель исследования:** оценить антимикробную активность водных дисперсий наночастиц золота в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были водные дисперсии наночастиц золота, стабилизированных природными и синтетическими полимерами: поливиниловым спиртом (PVA), карбоксиметилцеллюлозой (СМС), додецилсульфатом натрия (SDS), олеатом натрия (OleNa), полиазолидиламмонием, модифицированным гидрат-ионами йода (PG-m). В качестве экспериментальной модели использовали стандартный и клинические штаммы *S. aureus*. Определение антимикробной активности препаратов проводили методом серийных разведений в плотной питательной среде для рабочих концентраций 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25%, 0,125%.

**Результаты.** Водные дисперсии наночастиц золота проявили антимикробную активность, которая зависела от используемого стабилизатора. Наиболее выраженная антимикробная активность установлена для Au/PVA, Au/СМС, Au/SDS и Au/PG-m, воздействие которых приводило к гибели исследуемых штаммов *S. aureus* в диапазоне концентраций от 1 до 3%, а остальные концентрации приводили к достоверному снижению показателей КОЕ по сравнению с контролем. Биоцидное действие Au/OleNa

было установлено только для рабочих разведений 2% и 3%. Ограничивающим фактором при использовании Au/SDS является высокая токсичность стабилизатора.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать возможность использования Au/PVA, Au/CMC и Au/PG-m в качестве активных компонентов при разработке новых антисептических препаратов, а также в качестве перспективных фотосенсибилизаторов для проведения антимикробной фотодинамической терапии.

#### **СИБИРЕАЗВЕННЫЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА: ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

**Никитина А.М., Новицкая И.В.**

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

#### **ANTRAX MONOCLONAL ANTIBODIES: PRODUCTION AND PROSPECTS OF USE**

**Nikitina A.M., Novitskaya I.V.**

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** получить мышинные сибиреязвенные моноклональные антитела (МКА) и изучить их аналитические характеристики.

**Материалы и методы.** В работе использовали взвесь культуры *Bacillus anthracis* СТИ для иммунизации белых мышей линии BALB/c. Гибридизацию В-лимфоцитов и миеломных клеток X63-Ag 8.653 проводили с помощью полиэтиленгликоля (ПЭГ) (М.в. 4000, Merck, Germany) по методике G. Keller и C. Milstein (1975 г.). Оценку аналитических характеристик иммунных сывороток, супернатантов гибридом-продуцентов, асцитических жидкостей и моноклональных иммуноглобулинов осуществляли с применением иммуноферментного анализа (ИФА). Выделение МКА из асцитов выполняли методом двукратного осаждения насыщенным раствором сульфата аммония (Sigma, USA). Для определения класса и подклассов полученных сибиреязвенных МКА использовали набор для изотипирования *IsoStrip Mouse Monoclonal Antibody Isotyping Kit* (Roche, USA).

**Результаты.** Проведено 7 опытов по сливанию спленоцитов иммунизированных животных и клеток миеломной линии. Эффективность гибридизации варьировала от 20% до 78%. По мере ведения культур отобрано 25 положительных клонов, стабильно продуцирующих сибиреязвенные моноклональные антитела. Часть материала подвергали программируемому замораживанию в жидком азоте, другую – вводили в брюшную полость мышам для накопления *in vivo*. Специфическая активность иммуноглобулиновых фракций, выделенных из асцитических жидкостей и принадлежащих к классу IgG, составила по результатам тестирования в ИФА 1/100000-1/400000.

**Выводы.** Полученные сибиреязвенные моноклональные антитела могут быть использованы при конструировании диагностических препаратов, предназначенных для выявления возбудителя сибирской язвы, а также с целью совершенствования отдельных этапов их производства.

#### **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ КТ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ASPERGILLUS IgG В СЫВОРОТКЕ КРОВИ**

**Николаева Н.Г., Ицкович И.Э., Клишко Н.Г.**

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

#### **EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC PULMONARY ASPERGILLOSIS USING CT AND DETERMINATION OF SPECIFIC ASPERGILLUS IgG IN BLOOD SERUM**

**Nikolaeva N.G., Itskovich I.E., Klimko N.G.**

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

**Цель исследования:** определить статистически значимые параметры компьютерной томографии (КТ) в оценке результатов лечения хронического аспергиллеза легких (ХАЛ), а также оценить динамику титра специфического IgG в сыворотке крови на фоне лечения.

**Материалы и методы.** Обследовано 58 пациентов (27 мужчин, 31 женщина; средний возраст – 53 года) с верифицированным диагнозом ХАЛ, установленным на основании критериев Европейского Респираторного Общества от 2016 г. (изменения при мультиспиральной КТ органов грудной клетки в сочетании с подтверждением аспергиллезной инфекции микологическими и/или иммунологическими методами, а также гистологическими данными). Хирургическое лечение было выполнено 23 больным, у 35 – были противопоказания к оперативному лечению (двусторонние изменения в легких, сопутствующие заболевания). Все пациенты получали антимикотическую терапию вориконазолом или итраконазолом. Уровень специфического *Aspergillus* IgG в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа с применением тест-системы Аспергилл-IgG-ИФА-БЕСТ. КТ-сканирование выполняли на 64-срезовом томографе Toshiba Aquilion с толщиной среза 0,9 мм, питчем 1, напряжением на трубке 120 кВ, с построением многоплоскостных реконструкций, проекций с максимальной и минимальной интенсивностью. У получавших только антифунгальную терапию пациентов оценивали объем грибкового шара и толщину стенки полости до и после лечения. Обработку полученных результатов осуществляли в электронной системе для статистического анализа StatSoft STATISTICA 12. Для количественных показателей использовали методы описательной статистики. Достоверность различий полученных результатов устанавливали с помощью непараметрических методов (критерий Вилкоксона), со статистической значимостью  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Контроль после оперативного лечения ХАЛ выполняли через 3 и 6 месяцев. Признаков рецидива по данным КТ не выявлено.

Средняя продолжительность антимикотической терапии у пациентов, получавших консервативное лечение, составила  $6 \pm 3$  месяца. У всех 35 больных в сыворотке крови обнаружены *Aspergillus* IgG в диагностическом титре ( $>1:100$ ). При первичном исследовании диапазон титра *Aspergillus* IgG составил 1:200 – 1:3200, медиана – 1:520, после антимикотической терапии – 1:200 – 1:800, медиана – 1:380 ( $p=0,009$ ). На фоне антимикотической терапии у 10 пациентов (28%) отмечали закрытие полости, что сопровождалось снижением титра *Aspergillus* IgG ( $p=0,03$ ).

КТ-признаки ХАЛ сохранялись в 9 случаях (25%), при этом динамика титра антител была наименее значимая ( $p=0,28$ ). Анализ результатов КТ после антимикотической терапии у 16 боль-

ных (47%) с типичными лучевыми признаками ХАЛ (полость с мягкотканым субстратом) показал, что уменьшение объема грибкового шара обладает большей статистической значимостью по сравнению с изменением толщины стенки полости ( $p=0,06$  и  $p=0,3$  соответственно), но меньшей – по сравнению с динамикой титра *Aspergillus* IgG.

В двух случаях наблюдали расхождение данных КТ и лабораторных показателей (уменьшение размеров грибкового шара, рост титра *Aspergillus* IgG) при клиническом улучшении.

**Выводы.** КТ в сочетании с мониторингом титра специфических *Aspergillus* IgG позволяет осуществлять контроль оперативного и медикаментозного лечения ХАЛ. Закрытие полости сопровождалось снижением уровня *Aspergillus* IgG ( $p=0,03$ ). Выявлена тенденция к достоверности в изменении размеров грибкового шара на фоне антимикотической терапии ( $p=0,06$ ). Сокращение толщины стенки полости является менее статистически значимым ( $p=0,3$ ). Снижение титра специфического *Aspergillus* IgG в сыворотке крови после консервативной терапии был статистически значимым ( $p=0,009$ ).

#### АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКОЗОВ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Новикова Л.А.<sup>1</sup>, Донцова Е.В.<sup>1</sup>, Борзунова Л.Н.<sup>1</sup>, Бахметьева Т.М.<sup>1</sup>, Китанина А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; <sup>2</sup>Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Воронеж, Россия

#### ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF DETECTION OF MYCOSES IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

Novikova L.A.<sup>1</sup>, Dontsova E.V.<sup>1</sup>, Borzunova L.N.<sup>1</sup>, Bakhmetyeva T.M.<sup>1</sup>, Kitanina A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; <sup>2</sup>Voronezh Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care, Voronezh, Russia

**Цель исследования:** проанализировать частоту выявления микозов у пациентов дерматологического профиля амбулаторного приема.

**Материалы и методы.** В клиничко-диагностической лаборатории исследовали соскобы пациентов с гладкой кожи, ногтевых пластин стоп и кистей микроскопическим (с применением 20% KOH) и культуральными методами (посев на среду Сабуро с инкубацией при 28 °C в течение 21 дня).

**Результаты.** Проанализированы результаты анализов пациентов, обратившихся в БУЗ ВО «ВОКЦСВМП» за период 2019-2020 гг., из них 95% – это самообращение, 5% – имели направление от специалистов других медицинских организаций. В 2019 г. исследования на патологические грибы с гладкой кожи составили 76%, с ногтевых пластинок стоп и кистей – 24%, из них в 23,7% случаев обнаружены патологические грибы. При культуральном исследовании преобладали анализы с ногтевых пластинок стоп и кистей – 67,5%, с гладкой кожи – 32,5%. Из них положительные результаты на патологические грибы составили 25,1%: дерматомицеты (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale*) – 47%, плесневые грибы (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp.) – 51,1%, дрожжи (*Candida* spp.) – 1,87%. В 2020 г. исследования на патологические грибы с гладкой кожи составили 77,9%, с ногтевых пластинок стоп и кистей – 22,1%, из них в 25,4% случаев обнаружены патологические грибы. При культуральном исследовании преобладали анали-

зы с ногтевых пластинок стоп и кистей – 69,2%, с гладкой кожи – 30,8%. Из них положительные результаты на патологические грибы составили 20,2%: дерматомицеты (*T. rubrum*, *T. interdigitale*) – 55,5%, плесневые грибы (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp.) – 39,2%, дрожжевые грибы (*Candida* spp.) – 5,3%.

**Выводы.** Среди пациентов дерматологического профиля отмечена высокая выявляемость грибковой патологии. Основными возбудителями микозов гладкой кожи и ногтевых пластинок, по данным 2019-2020 гг., являются дерматомицеты (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale*), также наблюдали высокую выявляемость плесневых грибов. Высокий уровень грибковой патологии свидетельствует о необходимости усиления внимания к проблеме микозов, онихомикозов.

#### БЕССИМПТОМНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО УСТОЙЧИВЫХ К ЦЕФТАЗИДИМУ ACINETOBACTER BAUMANNII У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ

Новикова Т.С.<sup>1</sup>, Кузина Е.С.<sup>1</sup>, Асташкин Е.И.<sup>1</sup>, Федюкина Г.Н.<sup>1</sup>, Ершова О.Н.<sup>2</sup>, Курдюмова Н.В.<sup>2</sup>, Фурсова Н.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Бурденко, Москва, Россия

#### ASYMPTOMATIC CARRIAGE OF CEFTAZIDIME RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII IN PATIENTS OF NEURO-ICU

Novikova T.S.<sup>1</sup>, Kuzina E.S.<sup>1</sup>, Astashkin E.I.<sup>1</sup>, Fedyukina G.N.<sup>1</sup>, Ershova O.N.<sup>2</sup>, Kurdyumova N.V.<sup>2</sup>, Fursova N.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia; <sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Research Center, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить носительство устойчивых к цефтазидиму *Acinetobacter baumannii* у пациентов нейрореанимации и описать генетические характеристики выделенных штаммов.

**Материалы и методы.** Обследование 60 пациентов нейрореанимации г. Москвы проводили еженедельно в период с 18.10.2019 г. по 28.11.2019 г. Бактериальные культуры выделяли из клинических образцов (ректальный мазок и трахеальный мазок) на плотных питательных средах ГРМ-1 и ТТХ (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) с цефтазидимом (30 мг/л), идентифицировали на приборе MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry) Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к меропенему, тобрамицину и котримаксазолу (минимальные подавляющие концентрации – МПК) определяли методом серийных разведений в агаре. Гены бета-лактамаз *bla*<sub>CTX M</sub>, *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>OXA-23-like</sub>, *bla*<sub>OXA-40-like</sub>, *bla*<sub>OXA-58-like</sub>, интегроны класса 1 и 2, гены эффлюксного насоса *adeR* и поринового белка *ompA* определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфичными праймерами. Генотипирование изолятов осуществляли методом RAPD-ПЦР с использованием «случайных» праймеров OPA 11, will 2 и 1247.

**Результаты.** В ходе исследования выделено 43 штамма *A. baumannii*, в том числе 26 – из дыхательной системы и 17 – из кишечника. При этом 15 штаммов были изолированы от пациентов с инфекциями дыхательной системы (ИДС) и 28 – от лиц без инфекций (бессимптомное носительство). Показано, что 100% изолятов были устойчивы к меропенему, 96% – к котримаксазолу и 84% – к тобрамицину. Интересно, что чувствительные к ко-

тримоксазолу и тобрамицину изоляты были выделены только от пациентов без инфекций. В изолятах идентифицированы (все-го/при бессимптомном носительстве) гены бета-лактамаз *bla*<sub>TEM</sub> (n=16/6), *bla*<sub>CTX-M</sub> (n=2/1), *bla*<sub>OXA-40-like</sub> (n=32/22), *bla*<sub>OXA-23-like</sub> (n=8/3), *bla*<sub>OXA-58-like</sub> (n=43/28), интегронов классов 1 *int1* (n=26/16). Все изоляты содержали гены *adeR* и *ompA*. При генотипировании обнаружено 6 RAPD-типов *A. baumannii* (всего/при бессимптомном носительстве): А (n=1/1), В (n=20/11), С (n=3/2), D (n=3/3), Е (n=4/4) и F (n=12/7).

**Выводы.** Выявлено бессимптомное носительство антибиотикорезистентных *A. baumannii* у пациентов нейрореанимационного отделения г. Москвы. Показана высокая степень генетической гетерогенности выделенных клинических изолятов, несущих гены бета-лактамаз, в том числе карбапенемаз *bla*<sub>OXA</sub>-типа. Полученные данные важны для оценки эпидемиологической ситуации по распространению генетических детерминант антибиотикорезистентности и выбора оптимальных схем терапии в будущем.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *CANDIDA AURIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ПО ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Оганесян Э.Г.<sup>1</sup>, Выборнова И.В.<sup>1</sup>, Ковыршин С.В.<sup>1</sup>, Панина А.Е.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Тараскина А.Е.<sup>1</sup>, Мошквич И.Р.<sup>2</sup>, Гордеева С.А.<sup>3</sup>, Васильева Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Ленинградская областная клиническая больница; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

#### CHARACTERIZATION OF ANTIFUNGAL DRUG SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA AURIS* STRAINS ISOLATED FROM COVID-19 PATIENTS

Oganesyanyan E.G.<sup>1</sup>, Vybornova I.V.<sup>1</sup>, Kovyrshin S.V.<sup>1</sup>, Panina A.E.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Taraskina A.E.<sup>1</sup>, Moshkevich I.R.<sup>2</sup>, Gordееva S.A.<sup>3</sup>, Vasilyeva N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; <sup>3</sup>Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** определить чувствительность штаммов *Candida auris*, выделенных от пациентов с COVID-19, к противогрибковым лекарственным средствам (ЛС).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 50 изолятов *C. auris*, выделенных от пациентов с COVID-19 в стационарах Санкт-Петербурга. Видовая идентификация *C. auris* была подтверждена MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) масс-спектрометрией (диапазон Score Value 1.754-2,114). Чувствительность к противогрибковым ЛС (амфотерицин В, вориконазол, итраконазол, позаконазол, флуконазол, анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин, 5-флуцитозин) определяли с использованием колориметрических панелей Sensititre YeastOneYO10 (ThermoFisher Scientific, Великобритания) в соответствии с инструкцией производителя. Для интерпретации полученных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) использовали ориентировочные критерии, рекомендуемые CDC (Центр по контролю и профилактике инфекционных заболеваний, США).

**Результаты.** Диапазоны значений МПК (мкг/мл) противо-

грибковых ЛС в отношении изученных штаммов *C. auris* составили: 0,12-2 (амфотерицин В); 0,06-8 (вориконазол); 0,12-16 (итраконазол); 0,06-8 (позаконазол); 32-256 (флуконазол); 0,015-2 (анидулафунгин); 0,06-0,5 (каспофунгин); 0,06-0,5 (микафунгин); ≤ 0,06-0,12 (5-флуцитозин).

**Выводы.** Таким образом, для изолятов *C. auris*, выделенных от пациентов с коронавирусной инфекцией, характерно развитие резистентности в 100% случаев к одному противогрибковому лекарственному средству (флуконазолу), для 18% штаммов – к двум (флуконазолу и амфотерицину В).

#### ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ДЛЯ УСКОРЕННОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ *ESCHERICHIA COLI* И ДРУГИХ КОЛИФОРМНЫХ БАКТЕРИЙ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Омарова С.М., Саидова П.С., Багандова Д.Ш.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

#### CULTURE MEDIUM FOR THE ACCELERATED IDENTIFICATION OF *ESCHERICHIA COLI* AND OTHER COLIFORM BACTERIA IN ENVIRONMENTAL OBJECTS

Omarova S.M., Saidova P.S., Bagandova D.Sh.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Цель исследования:** разработка отечественной питательной среды *Escherichia coli* – Coliform хром агара для ускоренной идентификации кишечной палочки и других колиформных бактерий.

**Материалы и методы.** В работе применяли сухой питательный бульон производства НПО «Питательные среды» филиала ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, сухие желчные соли фирмы «Oxoid», хромогенные индикаторы фирмы «Sigma» – β-D-галактопиранозид и β-D-глюкуроид. В качестве тест-штаммов использовали музейные культуры, полученные из ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича: *Escherichia coli* Su 3912/41 (055:K59), *Klebsiella pneumoniae* 3534/50, *Enterobacter aerogenes* №418, *Enterobacter cloacae* №10005, *Citrobacter* 101/57, *Salmonella typhimurium* 79, *Shigella flexneri* 1a №8516, *Pseudomonas aeruginosa* №27/99. В качестве сред сравнения применяли среду Эндо по ФС-42-3877-99 и Hi Crome ECC Agар фирмы «Fluka».

**Результаты.** Разработан оптимальный рецептурный состав хромогенной питательной среды, обеспечивающий рост всех тест-штаммов через 18-24 ч при посеве на чашки 100 м.к., при этом все лактозоположительные тест-штаммы, трудно отличимые друг от друга на средах Эндо и Левина, легко дифференцировались визуально на предлагаемой среде по цвету колоний: *E. coli* – сине-зеленого цвета, колиформные бактерии (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*) – желтого, остальные тест-штаммы – бесцветные, рост стафилококка отсутствовал.

**Выводы.** В отличие от сред сравнения предлагаемая среда полностью подавляет рост протей и не требует предварительной стерилизации перед употреблением, что значительно упрощает работу с ней. В связи с тем, что через 18-24 ч инкубации тест-штаммов осуществляется четкая их идентификация по глюкуронидазной и галактозидазной активностям, постановка дополнительных идентификационных тестов (ТИМАЦ), предусмотренных действующим МУК, не требуется, что сокращает втрое сроки идентификации возбудителя.

## ИЗУЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. МАХАЧКАЛЫ

Омарова С.М., Саидова П.С., Исаева Р.И., Багандова Д.Ш.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

## STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA PATHOGENS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL OF MAKHACHKALA

Omarova S.M., Saidova P.S., Isaeva R.I., Bagandova D.Sh.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

**Цель исследования:** изучить уровень резистентности к антибиотикам клинически значимых возбудителей внутрибольничной пневмонии (ВП) в отделении интенсивной терапии (ОРИТ) Республиканской клинической больницы (РКБ).

**Материалы и методы.** Исследовали материал от 59 пациентов с диагнозом ВП, находившихся в ОРИТ РКБ в 2018-2019 гг. Определение чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии с действующими методическими указаниями и приказами МЗ РФ.

**Результаты.** Из бронхоальвеолярного лаважа и смывов с аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) выделено 88 штаммов. Из грамотрицательных бактерий – 55 штаммов (67,7%) чаще выявлялись неферментирующие бактерии, в частности *Pseudomonas aeruginosa* – 21 (37,9%), реже – представители семейства *Enterobacteriaceae* – 12 (21,1%), с преобладанием *Klebsiella* spp. Далее по частоте выделения следовали *Acinetobacter* spp. – 3 культуры (5,6%) и *Escherichia coli* – 2 (2,4%). Грамположительная микрофлора была представлена *Staphylococcus aureus* – 17 штаммов (19,3%), *Enterococcus* spp. – 8 (9,7%) и *Streptococcus* spp. – 3 (3,7%). Резистентность *P. aeruginosa* к имипенему отмечали у 10 штаммов (45,8%), устойчивость к меропенему – у 9 (42,5%), к пиперациллину – у 8 (39,2%) и к цефепиму – у 12 (58,1%). Чувствительность к цефтазидиму определена у 30 (54,8%) грамотрицательных бактерий, к амикацину – у 28 (51,3%), к гентамицину – у 26 (47,6%), к ципрофлоксацину – у 28 (51,3%). Среди *S. aureus* 10 штаммов (58%) были метициллинорезистентными, устойчивость к ванкомицину среди выделенных штаммов не выявлена.

**Выводы.** Установлено, что неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) были клинически значимыми возбудителями внутрибольничной пневмонии в ОРИТ РКБ. С учетом полученных данных по резистентности, карбопенемы, цефтазидим и амикацин могут рассматриваться в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии, до получения результатов индивидуальной антибиотикограммы.

## ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА ŽP НА ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Орлова Е.Г.<sup>1</sup>, Масленникова И.Л.<sup>1</sup>, Старчич Эрьявец М.<sup>2</sup>, Кузнецова М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии и генетики микроорганизмов», Пермь, Россия;

<sup>2</sup>Университет Любляны, Биотехнологический факультет, Любляна, Словения

## INFLUENCE OF PROBIOTIC ŽP STRAIN IN PER ORAL ADMINISTRATION ON NONSPECIFIC IMMUNITY OF CHICKENS-BROILER

Orlova E.G.<sup>1</sup>, Maslennikova I.L.<sup>1</sup>, Starčič Erjavec M.<sup>2</sup>, Kuznetsova M.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm, Russia;

<sup>2</sup>University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Штамм ŽP разработан на основе пробиотического штамма *Escherichia coli* Nissle 1917, куда введены конъюгативная плазида 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 (Starčič Erjavec M. et al., 2015).

**Цель исследования:** оценить влияние перорального применения пробиотического штамма ŽP у цыплят-бройлеров на показатели неспецифической резистентности в динамике эксперимента.

**Материалы и методы.** Цыплята-бройлеры (кросс ROSS 308; возраст 3 суток) контрольной и исследуемых групп содержались в одинаковых условиях. Опытные группы получали ŽP штамм перорально в питьевой воде в концентрации  $5 \times 10^8$  (оптимальная) и  $5 \times 10^{10}$  (избыточная) клеток/мл в течение 21 дня. В динамике исследования оценивали показатели красной крови, относительное и абсолютное количество разных популяций лейкоцитов периферической крови и плевро-перитонеальных макрофагов, спонтанную и стимулированную микробицидную активность в тесте люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ).

**Результаты.** Установлено, что в группе, получавшей пробиотик в оптимальной концентрации ( $10^8$ ), динамика количества эритроцитов, уровня гемоглобина, относительного и абсолютного числа лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и гетерофилов периферической крови, а также плевро-перитонеальной полости не отличалась от контрольной группы. Присутствие пробиотика в обеих концентрациях приводило к увеличению количества макрофагов плевро-перитонеальной полости, но их микробицидная активность, как и фагоцитов периферической крови, а также фоновая продукция активных форм кислорода (АФК) не менялась. Однако при стимуляции бактериальными антигенами фагоциты периферической крови кур, получавших пробиотик, отвечали более эффективной продукцией АФК по сравнению с контрольной группой, а у плевро-перитонеальных фагоцитов стимулированная ЛЗХЛ не менялась. Использование пробиотика в избыточной концентрации ( $10^{10}$ ) приводило к увеличению количества лейкоцитов, относительного числа гетерофилов, абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, повышению числа лейкоцитов плевро-перитонеальной полости, главным образом, за счет гранулоцитов и макрофагов, мигрирующих из периферической крови, однако их фагоцитарная активность снижалась по сравнению с контролем.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование пробиотического штамма ŽP у цыплят-бройлеров в оптимальной концентрации не оказывает угнетающих (токсических) эффектов на изученные показатели неспецифической резистентности, а в условиях бактериальной стимуляции будет усиливать неспецифическую резистентность организма кур. Штамм ŽP перспективен для использования как пробиотический препарат с антимикробной активностью, эффекты которого требуют дальнейшего изучения.

Исследование проведено в рамках проекта №С-26/792 при финансовой поддержке Правительства Пермского края.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Орлова Е.С., Суборова Т.Н., Сидельникова О.П., Дворак С.И.  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

## ENHANCEMENT OF MEDICAL ASSISTANCE FOR HIV INFECTED PATIENTS WITH BACTERIAL COMPLICATIONS

Orlova E.S., Suborova T.N., Sidelnikova O.P., Dvorak S.I.  
S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** разработать стартовый протокол антибактериальной терапии (АБТ) и усовершенствовать диагностические и противозидемические мероприятия при оказании медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в военно-медицинских организациях МО РФ (ВМО МО РФ).

**Материалы и методы.** Объекты исследования: ВИЧ-инфицированные пациенты, находившиеся на лечении в период 2017-2020 гг. в ВМО МО РФ; данные микробиологического мониторинга среди больных с ВИЧ-инфекцией; данные молекулярно-генетических исследований механизма антибактериальной резистентности актуальных возбудителей бактериальных осложнений у пациентов.

**Результат.** Выявляемость больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией в период 2015-2019 гг. составила от 1,88 до 2,55%. Доля лиц с сопутствующей ВИЧ-инфекцией и вторичными проявлениями данной инфекции варьировала в пределах 16,8-23,1%. В этиологической структуре бактериальных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов наибольший удельный вес имели три вида бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, суммарная доля которых, начиная с 2016 г., превысила 50% всех выделенных клинических изолятов. Среди изолятов *K. pneumoniae*, полученных из крови ВИЧ-инфицированных лиц, было вдвое больше чувствительных к карбапенемам, чем среди выделенных от больных многопрофильного стационара (47 и 22,5% соответственно). Среди изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в 2019 г. в ВМО МО РФ, по сравнению с предыдущим периодом (2016-2018 гг.) впервые выявлены носители гена карбапенемазы КРС (4,3%) и штаммы, у которых одновременно определялись гены трех карбапенемаз: NDM+VIM+OXA-48 (8,7%).

**Заключение.** Разработаны алгоритм выявления механизмов устойчивости, включающий использование хромогенных сред и комплекса бактериологических и молекулярно-генетических методов, комплекс противозидемических мероприятий при оказании медицинской помощи и стартовый протокол эмпирической антибактериальной терапии осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов.

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ В ПРОЯВЛЕНИИ АНТАГОНИСТИЧЕСКИХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ С УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Орлова О.Г., Рыбальченко О.В., Капустина В.В., Абдуразакова Е.А.  
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## VARIABILITY OF ANTAGONISTIC ACTIVITIES BETWEEN LAC-

## TOBACILLI AND OPPORTUNISTIC BACTERIAL PATHOGENS IN VITRO

Orlova O.G., Rybalchenko O.V., Kapustina V.V., Abdurazakova E.A.  
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

В настоящее время отмечают тенденцию возрастания роли условно-патогенных бактерий (УПБ) – представителей нормальной микробиоты в развитии патологических процессов в организме человека на фоне дисбиоза. Существенным моментом при профилактике и комплексной бактериотерапии дисбиозов является уровень и спектр антагонистической активности вводимых в организм пробиотических бактерий.

**Цель исследования:** выявить морфофизиологический характер взаимоотношений лактобактерий (ЛБ) производственных штаммов и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ).

**Материалы и методы.** Совместное культивирование производственных штаммов *Lactobacillus plantarum* 8RA-3 и *L. acidophilus* Д75 осуществляли с клиническими изолятами: 8 штаммами *Staphylococcus aureus*, продуцирующими  $\alpha$ -гемолизин 20 штаммами *Escherichia coli* Hly+ и 12 штаммами *Candida albicans*. Проводили трансмиссионную электронную микроскопию ультраструктурных изменений в клетках УПМ (электронный микроскоп JEM-100C (JEOL, Япония).

**Результаты.** При исследовании антагонистической активности ЛБ по отношению к УПМ различных видов обнаружены значительные изменения во всех взаимодействующих клетках. При активном воздействии ЛБ в их клетках возникали обширные внутрицитоплазматические мембранные структуры, свидетельствующие об усилении метаболической активности. Антагонистическая активность ЛБ сопровождалась выделением из клеток глобул, содержащих продукты метаболизма, – бактериоцины. В клетках большей части УПБ при этом отмечали значительные деструктивные изменения.

Однако часть УПМ проявляла устойчивость к воздействию ЛБ. Частота встречаемости таких штаммов: 30% – для *S. aureus*, 80% – для *E. coli* Hly+, 70% – для *C. albicans*. При электронной микроскопии совместно выращенных культур ЛБ с устойчивыми к ним УПМ выявили в местах тесного контакта клеток деструктивные изменения как в клетках УПМ, так и в клетках ЛБ. Морфофизиологическая перестройка отличалась от спонтанных нарушений в клетках ЛБ при естественном автолизе при старении. Основные отличия заключались в характере разрушения клеточных стенок по типу слущивания небольших послонных фрагментов пептидогликана. Деструкция клеточных стенок ЛБ сопровождалась специфическими изменениями в цитоплазме.

**Выводы.** Морфофизиологические изменения, обнаруженные при совместном выращивании ЛБ с УПМ, свидетельствовали о строгой специфичности их взаимодействия. Электронно-микроскопический анализ позволил выявить не только факт взаимовлияния антагонистов, но и оценить степень антагонистического воздействия одних клеток на другие. При подборе производственных штаммов ЛБ необходимо учитывать не только их антагонистическую активность, но и устойчивость к клиническим изолятам УПМ.

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН В 2019-2020 ГГ.**

**Оспанова С.А., Ахметова Ю.Б., Ендибаева У.А., Джусупгалиева М.Х.**

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

**INCIDENCE OF CHRONIC DERMATOSES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2019-2020**

**Ospanova S.A., Akhmetova Yu.B., Endibayeva U.A., Dzhusupgalieva M.Kh.**

Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования:** провести анализ статистических показателей заболеваемости кожными болезнями за 2020 г. в сравнении с показателями 2019 г.

**Материалы и методы.** Проанализировали данные официальных статистических отчетных форм №9 (годовая) «Отчет об инфекциях, передающихся преимущественно половым путем, и кожных заболеваниях» за 2019-2020 гг.

**Результаты.** В Казахстане в структуре кожной патологии наибольший удельный вес среди официально регистрируемых дерматозов (по данным 2020 г.) приходится на дерматофитии – 51,0, далее в порядке убывания следуют атопический дерматит – 42,1, псориаз – 30,1, экзема – 28,4, витилиго – 6,5, чесотка – 3,8, красный плоский лишай – 2,0, ихтиоз – 1,7.

В динамике, в 2020 г. по сравнению с показателями 2019 г., отмечено снижение заболеваемости всеми вышеуказанными заболеваниями кожи на 11,7% (разница между абсолютными цифрами), более значительное снижение заболеваемостью пузырчаткой – в 2,8 раз, красным плоским лишаем – в 1,5 раза, ихтиозом – в 1,3 раза, витилиго – в 1,1 раза. Незначительное снижение наблюдали при дерматофитии (с 58,3 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 51,0 в 2020 г.), псориазе (с 38,3 в 2019 г. до 30,1 в 2020 г.) и атопическом дерматите (с 42,7 в 2019 г. до 42,1 в 2020 г.).

**Выводы.** В 2020 г. по сравнению с 2019 г. установлено снижение показателей заболеваемости всеми хроническими дерматозами, более значительное – пузырчаткой, красным плоским лишаем, ихтиозом и витилиго.

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН В 2019-2020 ГГ.**

**Оспанова С.А., Ендибаева У.А., Ахметова Ю.Б., Джусупгалиева М.Х.**

Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

**INCIDENCE OF TRANSMISSIBLE INFECTIONS SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2019-2020**

**Ospanova S.A., Endibayeva U.A., Akhmetova Yu.B., Dzhusupgalieva M.Kh.**

Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan

**Цель исследования:** провести анализ статистических по-

казателей заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), за 2020 г. в сравнении с показателями 2019 г.

**Материалы и методы.** Проанализировали официальные статистические отчетные формы №9 (годовая) за 2019-2020 гг. «Отчет об инфекциях, передающихся преимущественно половым путем, и кожных заболеваниях».

**Результаты.** Общее число больных ИППП в Республике Казахстан в 2020 г. составило 27875 (149,6 на 100 тыс. населения) против 31227 (169,8) в 2019 г. В динамике за указанный промежуток времени отмечено снижение заболеваемости ИППП на 10,7% (разница между абсолютными цифрами). В общей структуре заболеваемости ИППП первое место занимает урогенитальная микоплазменная инфекция: в 2020 г. – 33,9 на 100 тыс. населения, в 2019 г. – 42,4 (снижение на 20,0%); на втором месте – кандидоз: в 2020 г. – 25,8 на 100 тыс. населения, в 2019 г. – 27,1 (снижение на 4,8%); на третьем – бактериальный вагиноз, вызванный *Gardnerella vaginalis*: 21,0 на 100 тыс. населения. Следует отметить увеличение заболеваемости гарднереллезом в 2020 г. по сравнению с 2019 г. на 9,0%. Наряду со снижением заболеваемости основными ИППП, кандидозом, наблюдали увеличение заболеваемости в 2020 г. вирусными инфекциями: генитальной герпетической инфекцией (преимущественно ВПГ-2 типа) – с 1,6 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 2,0 в 2020 г.; аногенитальной вирусной инфекцией (преимущественно ВПЧ, 6 и 11 типов) – с 6,0 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 14,5 в 2020 г. (в 2,4 раза).

**Выводы.** Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости ИППП в последние годы, следует отметить сохранение напряженной эпидемиологической ситуации в стране.

**МЕТОДЫ МИКОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОМЕЩЕНИЙ**

**Павлова И.Э.**

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

**METHODS OF MYCOLOGICAL EXAMINATION OF PREMISES**

**Pavlova I.E.**

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

Микологические поражения в помещениях вызваны протечками, наводнением (затоплением подвалов), конденсатом и другими причинами повышенного увлажнения материалов, плохой вентиляцией и системой кондиционирования.

Методы микологического обследования помещений освещены в литературных источниках: Robert A. Samson «Introduction to Food-and Airborne Fungi» (Определитель пищевых и воздушных грибов) (2002), Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии – «Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИССЦ 16000-1-2007, воздух замкнутых помещений», ТСН 20-303-2006, РСН 20-01-2006 – «Защита строительных конструкций от агрессивных воздействий окружающей среды» (г. Санкт-Петербург), «Защита строительных конструкций от коррозии» – АО «НИЦ Строительство», ЗАО «ЦНИИПСК им. Н.П. Мельникова», ГОУ СПб ГПУ, «Микологическое исследование объектов окружающей среды. Методические рекомендации №2»

– НИИ медицинской микологии им. Кашкина, «Руководство по эксплуатации ПУ 1Б».

**Методы исследования.** Обобщенные методы обследования можно представить следующим образом: помещения оценивают визуально на наличие очагов биоповреждений, затем проводят фотофиксацию. Отбор проб воздуха в помещениях осуществляют с помощью аспираторов, например модели ПУ-1Б (АОЗТ «Химко», Москва). Воздух отбирают прибором ПУ 1-Б на агар Сабуро и сусло-агар в одноразовые пластмассовые стерильные чашки Петри в режиме, наиболее подходящем для обследуемого помещения. Пробы следует отбирать на высоте от 1 до 1,5 м от пола, минимальное число точек (мест) отбора в помещении определяют по формуле:  $N_L = \sqrt{A}$ , где  $N_L$  – минимальное число точек отбора. Для сравнения воздух отбирают на улице на прилегающей к зданию территории. Чашки с засеянными пробами воздуха не подлежат хранению и должны быть помещены в термостаты не позднее, чем через сутки после отбора. Строительные и отделочные материалы отбирают методами соскобов (подходящими стерильными инструментами), смывов (с помощью стерильных тампонов) и отпечатков с поверхностей. Забор проб надлежит осуществлять на различной глубине, послонно для дальнейшего определения глубины и степени повреждения. Отобранные пробы техногенных субстратов следует хранить в холодильнике при температуре  $3\text{ }^{\circ}\text{C} \div 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Срок хранения не должен превышать 20 суток. В лаборатории материал с тампона можно нанести непосредственно на агаровую среду или выболтать в воде или другом растворе для отделения материала. Прямой посев выполняют при анализе соскобов – маленькие части материала могут быть нанесены непосредственно на среду или разведены в жидкости для последующего посева. Применяют следующие питательные среды: Сусло-агар, агар Сабуро, картофельно-глюкозный агар, среду Чапека-Докса. *Stachybotrys* spp. лучше растет на целлюлозном агаре. Рост грибов родов *Rhizopus* и *Mucor* подавляется дихлораном. Иногда в состав питательных сред целесообразно включать антибиотики. Засеянные чашки Петри инкубируют в термостатах при температуре  $28\text{ }^{\circ}\text{C}$  и  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Результаты учитывают через 10-21 день.

**Вывод.** Микологические методы обследования помещений, изложенные в вышеперечисленных источниках, позволяют исполнителю выбрать необходимые действия в зависимости от цели обследования и особенностей объекта.

## ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЮ ГИСТОПЛАЗМОЗА

Парфенова М.Д., Новицкая И.В., Кулаков М.Я.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## STUDY OF DIAGNOSTIC PROPERTIES OF MONOCLONAL ANTIBODIES TO THE PATHOGEN OF HISTOPLASMOSIS

Parfenova M.D., Novitskaya I.V., Kulakov M.Ia.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** изучить диагностические свойства моноклональных иммуноглобулинов к возбудителю гистоплазмоза, меченных флуорохромом, методом флуоресцирующих антител (МФА) при работе с чистыми культурами микромицетов II-IV групп патогенности.

**Материалы и методы.** Источником получения моноклональных антител (МКА) к антигенам микробных клеток *Histoplas-*

*ma capsulatum* были гибридомы-продуценты из коллекции лаборатории иммунодиагностических препаратов ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора». Конъюгаты ФИТЦ с моноклональными антителами готовили в соотношении 100 мг общего белка в растворе МКА и 2 мг ФИТЦ. Очистку конъюгата проводили методом диализа. Качество полученного конъюгата проверяли определением специфичности и специфической активности путем постановки прямого варианта МФА с мазками культур клеток *H. capsulatum* и гетерологичными видами грибов.

**Результат.** Наибольшую специфическую активность в непрямом варианте МФА с культурой клеток *H. capsulatum* в дрожжевой фазе роста продемонстрировали моноклональные иммуноглобулины клона E<sub>10</sub>V<sub>12</sub>C<sub>5</sub>, которая составила 1:200000. После метки флуорохромом рабочее разведение для E<sub>10</sub>V<sub>12</sub>C<sub>5</sub> было 1:32, концентрация белка – 5 мг/мл, отношение ФИТЦ к иммуноглобулинам – 1:5, что соответствует требованиям к препаратам моноклональных антител для флуоресцентной микроскопии. Специфичность полученных конъюгатов была подтверждена отсутствием положительных реакций в непрямом варианте МФА с гетерологичными видами грибов II-IV групп патогенности.

**Выводы.** Таким образом, на основе МКА были получены экспериментальные образцы диагностических препаратов для флуоресцентной микроскопии, пригодные для выявления антигенов *H. capsulatum*.

## ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Пахомов Ю.Д.<sup>1</sup>, Блинкова Л.П.<sup>1</sup>, Абдуллаева А.М.<sup>2</sup>, Валитова Р.К.<sup>2</sup>, Карачина Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

## VIABILITY OF ENTEROBACTERIA UNDER EXPERIMENTAL STRESS

Pakhomov Yu.D.<sup>1</sup>, Blinkova L.P.<sup>1</sup>, Abdullaeva A.M.<sup>2</sup>, Valitova R.K.<sup>2</sup>, Karachina T.A.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** изучить способность энтеробактерий сохранять жизнеспособность и при длительном экспериментальном длительном стрессе.

**Материалы и методы.** Исследовали прототрофные штаммы *Escherichia coli* M17, *Salmonella Typhimurium* 79 и ауксотроф *E. coli* AB1157, инкубированные 5 мес. при трофическом и осмотическом стрессах в 3% растворе NaCl. Показатели: общее число бактерий в камере Горяева; КОЕ/мл; живые и мертвые клетки после окраски Live/Dead™, % жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК). Статистика дана для  $\bar{X} \pm m$  при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** При близком исходном уровне – у *E. coli* M17 ( $9,4 \pm 1,03 \times 10^7$  кл/мл), у *E. coli* AB1157 ( $7,2 \pm 2,99 \times 10^7$  кл/мл), у *S. Typhimurium* 79 ( $12,4 \pm 1,4 \times 10^7$  кл/мл) были различия. Для *E. coli* M17 и *S. Typhimurium* 79 через 5 мес. – без изменений. У *E. coli* AB1157 с 14 дня число бактерий снизилось в 3 раза, через 2 мес. – в 6 раз. Наиболее высокие КОЕ/мл выявили у *S. Typhimurium* 79, снижение лишь в 3,4; раза, у *E. coli* M17 – в 20 раз; у *E. coli* AB1157 – в 522 раза. Число ЖНК у сальмонелл к 5 мес. составило 50%, у *E. coli* 93,5 – 99,9% ЖНК. Доминировала *E. coli* AB1157.

**Заключение.** Среди энтеробактерий наиболее жизнеспособными были патогенные сальмонеллы с низким % ЖНК в отличие от непатогенного прототрофа *E. coli*. Наивысшие показатели ЖНК были у аукоотрофа *E. coli* AB1157.

### 3D-ПЕЧАТЬ И ПРОФИЛАКТИКА COVID-19

Пелешок С.А., Железняк И.С., Ширшин А.В., Кушнарев С.В., Титова М.В.

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

### 3D PRINTING AND COVID-19 PREVENTION

Peleshok S.A., Zheleznyak I.S., Shirshin A.V., Kushnarev S.V., Titova M.V.

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

Вирус – возбудитель COVID-19 передается преимущественно воздушно-капельным путем.

**Цель исследования:** создать с помощью 3D-печати многоцветную защитную маску и другие медицинские принадлежности для обеспечения профилактики COVID-19.

**Материалы и методы.** Для создания трехмерной модели многоцветной защитной маски выполняли сканирование респиратора с помощью оптического 3D-сканера Artec Spider с точностью 0,05 мм и обрабатывали изображение в программном обеспечении (ПО) ArtecStudio 13. Другие изделия создавали в CAD. Обработку данных сканирования и последующее моделирование осуществляли на персональном компьютере с процессором Intel Core i7-6700U (3,4 ГГц), объемом оперативной памяти 32 Гб, видеокартой NVIDIA GeForce GTX 1060 (6 Гб). В доступном ПО SolidWorks моделировали конечные модели в формате STL (.stl). Подготовку настроек печати выполняли в ПО Cura 3D 4.0. Печать изделий производили на FDM 3D-принтерах Ender 3 Creality и Picaso 250 Pro, соплом 0,3-0,4 мм, пластиком PLA (полилактид). После печати конструктивные поддержки и шероховатости изделий удаляли механическим способом.

**Результат.** На базе лабораторий Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Военного инновационного технополиса «ЭРА» для защиты медицинского персонала при работе с пациентами, зараженными коронавирусной инфекцией, разработаны специальные маски многоцветного применения трех размеров в двух вариантах и применены на практике. При использовании в качестве фильтра ватных дисков обеспечивалась защита на уровне медицинской маски (2 часа), а при применении в маске фильтра для аппарата искусственной вентиляции легких – на уровне респиратора. Также с применением 3D-печати были изготовлены и использованы элементы лицевых щитков, компоненты для дыхательных аппаратов, держатели медицинских масок, бесконтактные насадки на дверные ручки, переходники для фильтров на маски для подводного плавания.

**Вывод.** 3D-печать оказала определенную помощь в решении двух важных проблем на начальном этапе пандемии: защита уязвимых групп и поддержка системы здравоохранения.

### БИОЛОГИЧЕСКАЯ СТОИМОСТЬ УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ У КАРБАПЕНМОРЕЗИСТЕНТНЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Петровская Т.А., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

### BIOLOGICAL COST OF COLISTIN RESISTANCE IN CARBAPENEM-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONAE*

Petrovskaya T.A., Tapalski D.V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** оценить *in vitro* различия в кинетике роста колистинорезистентных мутантов и изогенных чувствительных к колистину штаммов карбапенеморезистентных грамотрицательных бактерий и стабильности сформированной резистентности.

**Материалы и методы.** Для 46 карбапенеморезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* выполнена селекция устойчивых к колистину субпопуляций на агаре Мюллер-Хинтон с добавлением 16 мг/л колистина сульфата. Для колистинорезистентных мутантов и изогенных колистиночувствительных штаммов определены кинетические параметры роста в бульонной культуре. Инкубация и учет результатов выполнены на микропланшетном ридере Infinite M200 в течение 18,5 часов при температуре 35 °С с измерением светорассеяния в лунках каждые 15 мин.

**Результаты.** Все штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны к колистину (МПК ≤ 2 мг/л) и являлись продуцентами карбапенемаз: KPC – 6 штаммов (13,0 %), OXA-48 – 26 штаммов (56,5 %), NDM – 14 штаммов (30,4 %). Рост колоний на селективной среде, содержащей 16 мг/л колистина, отмечен для 97,8% штаммов *K. pneumoniae*. Мутационная природа устойчивости к колистину подтверждена для 21,7% штаммов, в остальных случаях рост колистинорезистентных субпопуляций *K. pneumoniae* расценен как проявление гетерорезистентности. Выявлены незначительные отличия в кинетике микробного роста. Для колистинорезистентных мутантов *K. pneumoniae* установлено значимое увеличение продолжительности лаг-фазы ( $T_{lag}$ ):  $225,6 \pm 7,037$  мин – у исходных колистиночувствительных штаммов и  $245,5 \pm 8,726$  – у колистинорезистентных мутантов,  $p=0,037$ . Максимальная скорость экспоненциального роста, время удвоения бактериальной популяции ( $T_{doubling}$ ) и площади под кривой бактериального роста (AUC) не имели значимых отличий.

**Заключение.** Выявлена высокая частота появления мутационной резистентности к колистину *in vitro* у карбапенеморезистентных изолятов *K. pneumoniae*. Отсутствие значительных изменений биологической стоимости у резистентных штаммов позволяет прогнозировать дальнейшее распространение мутационной устойчивости к колистину, а также ее сохранение в микробных популяциях *K. pneumoniae*, даже при ограничении использования этого антибиотика.

### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОЗДНИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ И НЕЙРОСИФИЛИСОМ С СИМПТОМАМИ

Петунова Я.Г., Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Требунская Н.А., Агабабаева Ж.А., Козминский Е.Б., Смирнова Н.В., Яцуба Е.А.

Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

### MODERN VIEW ON MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LATE CARDIOVASCULAR AND NEUROSYPHILIS WITH SYMPTOMS

Petunova Y.G., Piryatinskaya A.B., Kabushka Y.S., Dudko V.Y., Trebunskaya N.A., Agababaeva J.A., Kozminsky E.B., Smirnova N.V., Yatsuba E.A.

City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить особенности диагностики пациентов с поздними висцеральными формами сифилиса сердечно-сосудистой системы и поздними формами нейросифилиса и нейросифилисом с симптомами.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 1335 медицинских карт больных, получавших лечение на венерологическом отделении за 2018-2020 годы. Для диагностики сифилиса использовали серологические тесты: реакцию микропреципитации (РПМ), иммуноферментный анализ (ИФА) с определением коэффициента позитивности и титров иммуноглобулинов (Ig) G и M, реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА), реакцию иммунофлуоресценции – РИФабс, РИФ 200 и РИФц (в сыворотке крови и ликворе), инструментальный метод – эхокардиографию/электрокардиографию (ЭХО/ЭКГ). В направлениях диагноз позднего скрытого сифилиса был установлен у 801 пациента (60 %) и серорезистентность – у 534 (40%).

**Результаты.** Возраст пациентов варьировал от 25 до 79 лет, мужчин – 854 человека (64%), женщин – 481 (36%). Люмбальная диагностическая пункция была выполнена 1321 (98,9%). У 188 (14%) больных выявили поздний асимптомный нейросифилис; у 38 (2,8%) – нейросифилис с симптомами (менинговаскулярная форма). По заключению терапевта 101 пациенту (7,5%) был поставлен диагноз «поздний сифилис сердечно-сосудистой системы (специфический аортит 1-3 ст)». Из анамнеза известно, что 8 человек из этой группы получали амбулаторное лечение по поводу ранних форм сифилиса и находились на клинико-серологическом контроле; 3 пациента с сифилисом сердечно-сосудистой системы получали лечение в терапевтических стационарах города с диагнозом «нестабильная стенокардия»; 4 больных лечились в неврологических отделениях с диагнозом «ишемический инсульт».

**Выводы.** В последние годы отмечен рост поздних висцеральных форм сифилиса и позднего нейросифилиса, а также их сочетание. Необходимо оптимизировать «обратную связь» между венерологами и смежными специалистами, в первую очередь с неврологами и терапевтами (кардиологами) для выявления данной группы пациентов, обязательно проводить скрининг на сифилис лицам, впервые обратившимся в поликлинику в данном календарном году. Врачам венерологам районных КВД четко выполнять рекомендации по ведению и обследованию больных с ранними и поздними формами сифилиса.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Пирятинская А.Б., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Петунова Я.Г., Смирнова Н.В., Агабабаева Ж.А., Яцуба Е.А., Козминский Е.Б. Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

#### CLINICAL CASE OF REINFECTION IN PATIENT WITH HIV INFECTION

Piryatinskaya A.B., Kabushka Y.S., Dudko V.Yu., Petunova Y.G., Smirnova N.V., Agababaeva J.A., Yatsuba E.A., Kozminsky E.B. City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg, Russia

При выставлении диагноза реинфекции сифилиса следует руководствоваться следующими критериями: 1) достоверность первого заражения; 2) полноценность лечения по поводу первого эпизода заболевания; 3) соответствие сроков негативации стандартных серологических реакций и исчезновения сифилидов в процессе терапии первого заражения; 4) подтверждение повторного заражения серологическими тестами, обнаружением бледных трепонем в сифилидах и активной ранней формы сифилиса у источника второго заражения (по возможности).

**Цель:** изучить особенности течения, диагностики и ведения больных с реинфекцией сифилиса, страдающих ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 103 ВИЧ-позитивных пациента на антиретровирусной терапии, поступивших на 4 венерологическое отделение с реинфекцией (ранними и поздними формами сифилиса), получавших лечение с 2018 по 2020 гг.

**Результаты.** За данный период (3 года) терапию по поводу реинфекции получали 129 человек, 103 из них были ВИЧ-позитивными (79,8%). У 42 больных (40,7%) был установлен диагноз раннего нейросифилиса (предварительный диагноз направления у 95% из них – вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек), у других 42 (40,7%) – раннего скрытого сифилиса, у 1 (1%) – позднего скрытого сифилиса, у 3 (3%) – позднего нейросифилиса, у 15 (14,6%) – отмечали клинические проявления вторичного периода, которые были представлены полиморфизмом специфических высыпаний (преобладало сочетание розеолезных и папулезных элементов). У 2-х пациентов папулезные элементы, помимо кожи туловища, располагались на лице, что является крайне редким проявлением. У 6 человек (40%) наблюдали проявление сифилиса в виде эрозивных папулезных высыпаний на слизистых оболочках полости рта и половых органов. Папулы на коже ладоней и подошв обнаружили у 8 больных (53%), а розеолезную сыпь на коже туловища – у 12 (80%).

Пациент Р., 20 лет, поступил на венерологическое отделение по направлению Центра по борьбе с инфекционными заболеваниями и СПИДом (далее – ЦИЗ), получил полноценный курс специфической терапии по поводу первичного сифилиса (ампициллин в суммарной дозе 112 грамм в/м). Был выписан под наблюдение и проведение клинико-серологического контроля в ЦИЗ, однако через 12 месяцев снова поступил с реинфекцией. Установлен диагноз: вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек (розеолезная сыпь туловища, папулы ладоней, полиаденит), у полового контакта – аналогичный диагноз. После проведения люмбальной диагностической пункции диагноз был изменен на ранний нейросифилис. Больной получил курс специфической терапии.

**Выводы.** Пациенты, страдающие ВИЧ-инфекцией, должны получать обследование и лечение в условиях круглосуточного стационара с обязательным проведением люмбальной пункции. Частота реинфекции в данной группе больных встречается чаще вследствие нестандартной сексуальной ориентации и рискованного сексуального поведения.

#### КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

Пирятинская В.А., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Гусева С.Н., Лалаева А.М., Слободских Е.О.

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

#### CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF TICK-BORNE BORRELIOSIS

Piryatinskaya V.A., Smirnova O.N., Karyakina L.A., Guseva S.N., Lalaeva A.M., Slobodskikh E.O.

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

Клещевой боррелиоз является природно-очаговым, трансмиссивным заболеванием с поражением кожи, суставов, нервной системы, сердца.

**Цель:** описать два случая кожного боррелиоза в виде ограниченной формы бляшечной склеродермии и хронической мигрирующей эритемы Афцелиуса-Липшютца.

**Материалы и методы.** Приводим 2 клинических наблюдения.

**1 случай.** Мужчина, 58 лет, с жалобами на высыпания на коже без субъективных ощущений. Считал себя больным в течение 6-8 месяцев, когда на коже груди заметил её уплотнение. К врачам не обращался. Работает лесником в заповеднике и неоднократно подвергался укусам клещей. При осмотре в центральной части грудной клетки располагался очаг уплотненной кожи овальной формы 12 x 8 см, в центральной части которого кожа была деревянистой плотности беловато-желтого цвета, гладкой блестящей, пушковые волосы выпали. По периферии бляшки видна узкая полоска бледно-сиреневого цвета.

**2 случай.** Женщина, 64 года, с жалобами на зуд и покраснение кожи. Считала себя больной в течение 4 месяцев, когда через 10 дней после укуса клеща в области левой щеки появилась гиперемия с выраженным зудом. Лечилась по поводу аллергического дерматита. Применение стероидного крема не привело к выздоровлению, заболевание прогрессировало, гиперемия расширялась по периферии. При осмотре очаг поражения локализовался в области левой половины лица, захватывая височную область и щеку. Процесс представлен в виде одиночного кольцевидной формы очага в диаметре до 10 см, край которого имеет вид узкой непрерывающейся эритематозной полоски шириной до 2 см. Центральная часть пятна была слабо пигментирована.

В обоих случаях методом иммуноферментного анализа (ИФА) были обнаружены специфические антитела IgM и IgG к *Borrelia*. На основании жалоб, анамнеза, клиники, серологических исследований поставлен диагноз: 1. Ограниченная форма бляшечной склеродермии. 2. Хроническая мигрирующая эритема Афцелиуса-Липшютца.

**Результаты.** Пациенты получали цефтриаксон по 2,0 мг в сутки внутривенно в течение 14 дней, инъекции никотиновой кислоты, аевит, трентал, электрофорез с лидазой. Отмечен положительный результат.

**Заключение.** Для постановки правильного диагноза кожных форм боррелиоза необходимо тщательно собирать эпидемиологический анамнез. Диагноз должен быть подтвержден методом прямого ИФА.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ COVID-19

Платонова Т.А.<sup>1</sup>, Голубкова А.А.<sup>2</sup>, Смирнова С.С.<sup>3,4</sup>, Карбовнича Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>3</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Екатеринбург; <sup>4</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

## FEATURES OF THE FORMATION OF HUMORAL IMMUNITY IN INDIVIDUALS WITH VARIOUS CLINICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19

Platonova T.A.<sup>1</sup>, Golubkova A.A.<sup>2</sup>, Smirnova S.S.<sup>3,4</sup>, Karbovni-chaya E. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>European medical center "UMMC-Health", Yekaterinburg; <sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>3</sup>Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg; <sup>4</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** оценить особенности формирования гуморального иммунитета у лиц с различными клиническими проявлениями COVID-19.

**Материалы и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 348 медицинских работников, переболевших коронавирусной инфекцией. Определение специфических антител класса G проводили каждые 2-4 недели, в сроки от 1-го до 13-ти месяцев от начала клинических проявлений заболевания. Суммарно – 1466 лабораторных единиц. IgG-антитела исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ и оценивали коэффициент позитивности (КП).

**Результаты.** У значительной части лиц, которые перенесли COVID-19 в бессимптомной форме (87,1%), IgG-антитела не сформировались. Среди лиц с серопротекцией антитела сохранялись в течение всего периода наблюдения (не менее 11 мес.), КП от – 1,12 до 15,64. У большинства лиц, переболевших COVID-19 в форме острой респираторной вирусной инфекции (90,9%), были выявлены IgG, которые у большинства участников исследования сохранялись на протяжении всего периода наблюдения, т.е. не менее 11 мес., КП – от 1,13 до 37,9. При этом у 6 человек была зарегистрирована элиминация антител в интервале от 4,5 до 8 мес. после заболевания. Это произошло у четырех женщин в возрасте от 21 до 57 лет и одного мужчины 26 лет. У лиц, которые перенесли COVID-19 в форме интерстициальной пневмонии, в 100% случаев были выявлены IgG (КП – от 1,71 до 38,9), у большинства из них антитела сохранялись в течение 13 месяцев, их элиминация была отмечена только у трех женщин, в возрасте от 25 до 51 года, через 4,5-5 месяцев после заболевания.

**Выводы.** По итогам проведенного исследования получены новые данные об особенностях формирования гуморального иммунного ответа у переболевших COVID-19.

## SOFT SKILLS И ИХ РОЛЬ В ПРОЦЕССАХ АДАПТАЦИИ СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Платонова Т.А.<sup>1</sup>, Голубкова А.А.<sup>2</sup>, Смирнова С.С.<sup>3,4</sup>, Шахова К.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>3</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Екатеринбург; <sup>4</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

## SOFT SKILLS AND THEIR ROLE IN THE ADAPTATION PROCESSES OF MEDICAL ORGANIZATIONS' EMPLOYEES DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Platonova T.A.<sup>1</sup>, Golubkova A.A.<sup>2</sup>, Smirnova S.S.<sup>3,4</sup>, Shahova K.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>European Medical Center "UMMC-Health", Yekaterinburg; <sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>3</sup>Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg; <sup>4</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Цель исследования:** определить значение soft skills в процессах адаптации медицинского персонала к новым условиям в период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Среди надпрофессиональных компетенций (soft skills) для анализа был выбран эмоциональный интеллект (EQ). Оценку уровня EQ проводили по специально разработанной авторами шкале. Для анализа уровня адаптивности была разработана вторая шкала. Валидизация новых шкал была выполнена по стандартным методикам. Статистическую обработку материалов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013 и IBM SPSS Statistics (26 версия).

**Результаты.** Большая часть сотрудников (78,7%) имели средний уровень эмоционального интеллекта, 13,0% – высокий и 8,3% – низкий. В группе лиц с низким EQ в 100% случаев регистрировали низкий уровень адаптивных способностей в условиях «новой реальности». Среди сотрудников со средним EQ 76,5% имели низкий и 23,5% – средний уровень адаптивности. Лица с высоким EQ в большинстве случаев показывали средний и высокий уровень адаптивных способностей – 53,0% и 44,6% соответственно и только 2,4% – низкий. При оценке корреляции уровня EQ и адаптивности в сложных ситуациях коэффициент корреляции Спирмена составлял 0,43 ( $p < 0,001$ ), что соответствовало положительной связи между признаками умеренной тесноты по шкале Чеддока.

**Заключение.** Высокий уровень EQ позволил медицинским работникам легче и эффективнее адаптироваться к новым условиям в период пандемии COVID-19, что свидетельствует о необходимости внедрения в медицинских организациях программ по развитию soft skills у сотрудников.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ БАКТЕРИОФАГ «ФБ» ДЛЯ БЫСТРОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ *VIBRIO CHOLERAE* O139 СЕРОГРУППЫ

<sup>1</sup>Погожова М.П., <sup>1</sup>Гаевская Н.Е., <sup>1</sup>Писанов Р.В., <sup>1</sup>Водопьянов А.С., <sup>1</sup>Анопrienko А.О., <sup>1</sup>Тюрина А.В., <sup>2</sup>Зулькарнеев Э.Р.

<sup>1</sup>Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону; <sup>2</sup>Противочумный центр, Москва, Россия

#### DIAGNOSTIC BACTERIOPHAGE «FB» FOR QUICK IDENTIFICATION *VIBRIO CHOLERAE* O139 SEROTYPE

<sup>1</sup>Pogozhova M.P., <sup>1</sup>Gayevskaya N.E., <sup>1</sup>Pisanov R.V., <sup>1</sup>Vodopyanov A.S., <sup>1</sup>Anoprienko A.O., <sup>1</sup>Tyurina A.V., <sup>2</sup>Zulkarneev E.R.

<sup>1</sup>Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don; <sup>2</sup>Plague Control Center, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить перспективы использования в качестве диагностического теста для быстрого поиска и первичной идентификации культур *Vibrio cholerae* серогрупп O1 и O139, бактериофага *V. cholerae* ФБ O139 серогруппы «Бенгал» на основании биологических свойств и генетических характеристик.

**Материалы и методы.** Бактериофаг «ФБ» взят из коллекции лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Изучение биологических свойств осуществляли общепринятыми методами. Полногеномное секвенирование бактериофага «ФБ» выполняли на плат-

форме Miseq (Illumina). Кодированные последовательности ДНК выявляли и анализировали, используя программные ресурсы BLASTN и RAST. Наличие или отсутствие генетических детерминант, характерных для умеренных бактериофагов, проверяли при помощи созданной нами базы данных и разработанного программного обеспечения «PhageAnalyzer» (<http://antiplague.ru/phageanalyzer/>).

**Результаты.** Бактериофаг «ФБ» обладает широким спектром литической активности в отношении *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп. На газоне индикаторной культуры образует прозрачные негативные колонии диаметром 1,5-2 мм. Специфичность подтверждена на большом наборе представителей близкородственных микроорганизмов семейств *Vibrionaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Enterobacteriaceae*. По данным электронной микроскопии, фаг является головчатым. Анализ данных нуклеотидных последовательностей свидетельствует о его принадлежности к ДНК-содержащим бактериофагам порядка *Caudovirales*. Фаг «ФБ» представлен линейной двухцепочечной ДНК размером 37315 п.н., в геноме фага не выявлены гены интеграз, резистентности к антибиотикам и детерминанты вирулентности, характерные для *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп.

**Заключение.** Диагностический бактериофаг «ФБ», обладающий широким спектром литической активности и высокой специфичностью, может быть использован для идентификации *V. cholerae* O139 серогруппы «Бенгал». Поскольку в результате генетической характеристики не обнаружены гены, характерные для умеренных фагов, «ФБ» является литическим. Использование бактериофага «ФБ» в качестве диагностического инструмента является высокоэффективным и простым в исполнении методом, позволяющим быстро идентифицировать *V. cholerae* серогрупп O1 и O139.

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ МИКРОБИОТЫ МОКРОТЫ COVID-19 NEGATIVE БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Полищук И.С., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Алешукина И.С.  
Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии, Ростов-на-Дону, Россия

#### IDENTIFICATION OF THE SPUTUM MICROBIOTA OF COVID-19 NEGATIVE PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Polishchuk I.S., Aleshukina A.V., Markova K.G., Aleshukina I.S.  
Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Согласно клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у взрослых» МЗ РФ 2019 г., внутрибольничной считают пневмонию, диагностированную в первые 48 часов с момента госпитализации либо диагностированную вне стационара. Перечень потенциальных возбудителей внебольничной пневмонии включает более 100 микроорганизмов, однако большинство случаев заболевания ассоциируется с возбудителями: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, респираторными вирусами, энтеробактериями, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila*.

**Цель исследования:** провести этиологическую расшифровку внебольничных пневмоний у COVID-19 negative больных.

**Материалы и методы.** Исследовали 300 проб от больных с внебольничными пневмониями (ВП). Выполняли диагностику методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов Вектор-ПЦРв-2019-пCoV-RG (Россия) на базе ПЦР-анализатора ДТ-прайм (Россия) и дозированной посев на среды: 5% кровяной агар, Эндо, кровяно-теллуриновый агар, шоколадный агар, Сабуро, желточно-солевой агар (Оболensk, Россия) с определением антибиотикорезистентности (АБ-Р) диско-диффузионным методом. Идентификацию осуществляли масс-спектрометрически на базе Microflex (BrukerDaltonik, Germany) методом MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry).

**Результаты.** Обследованы больные ВП на наличие возбудителя COVID-19. У пациентов с COVID-19 negative (31%) бактериологически была исследована мокрота. В результате исследования выявили: *Streptococcus* spp. (83%), *Candida* spp. (44%), *Staphylococcus* spp. (26%), *Rothia mucilaginosa* (23%), *Haemophilus influenza* (7%), *Corynebacterium* spp. (5%), *Klebsiella* spp. (3%), *Neisseria meningitidis* (4%), *Pseudomonas* spp. (3%). В мокроте были обнаружены: *Clostridium* spp. (6%), *Enterococcus faecalis* (6%), *Lactobacillus* spp. (3%).

АБ-Р культур была выявлена по отношению к фторхинолонам 2 пок. – 50% культур, аминогликозидам 2 пок. – 48%, азолидам – 47%, макролидам – 47%, полусинтетическим ингибиторозащищенным пенициллинам 2 пок. – 43%, ингибиторозащищенным цефалоспорином 3 пок. – 31%, нитрофуранам – 30%, карбопенемам – 24%. АБ-Р к 8 группам препаратов, в том числе ингибиторозащищенных, зафиксированы у 24% культур (карбопенемы) и 50% (фторхинолоны 2 пок.).

**Выводы.** Среди возбудителей ВП у COVID-19 negative пациентов доминировали *Staphylococcus* spp. и *Candida* spp. Возбудители ВП были устойчивы к фторхинолонам, аминогликозидам, азолидам и макролидам. Также определялась АБ-Р по отношению к полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином с ингибиторами бета-лактамаз и нитрофурановым препаратам.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСОБО ОПАСНЫХ МИКОЗОВ

Половец Н.В., Липницкий А.В., Новицкая И.В., Ткаченко Г.А., Суркова Р.С.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## MODERN ASPECTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES

Polovets N.V., Lipnitsky A.V., Novitskaya I.V., Tkachenko G.A., Surkova R.S.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

**Цель:** повысить информированность о современных возможностях лабораторной диагностики особо опасных микозов.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ публикаций, посвященных вопросам лабораторной диагностики особо опасных микозов (ОМ) за 2000-2021 годы.

**Результаты.** Ранняя диагностика заболеваний, вызванных ОМ, является сложной задачей из-за отсутствия патогномичных клинических симптомов. «Золотым стандартом» лабораторной диагностики возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза является выделение чистой культуры и соответствующие гистоморфологические данные. В качестве вспомогательных используют иммунологические, молекулярно-генетические методы исследования и масс-спектрометрию. Оптимальный метод диагностики зависит от сроков заболевания, клинических проявлений, иммунного статуса пациента, материала, поступившего на исследование, и материально-технического оснащения лаборатории. Своевременное выявление завозных случаев кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в неэндемичных странах затруднено ввиду отсутствия диагностических препаратов и квалифицированных микологов. На базе ФКУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора функционирует референс-центр по мониторингу за возбудителями ОМ. Лаборатория оснащена всем необходимым оборудованием для проведения экспериментальных работ по изучению возбудителей ОМ, а также диагностических исследований. Специалистами референс-центра разработаны и зарегистрированы диагностические препараты: иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие кокцидиоидомикозные сухие, диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой, набор реагентов для выявления ДНК микромицетов рода *Histoplasma* и набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК возбудителей кокцидиоидомикоза методом ПЦР. В настоящее время ведется работа по созданию типовых масс-спектров возбудителей ОМ.

моза является выделение чистой культуры и соответствующие гистоморфологические данные. В качестве вспомогательных используют иммунологические, молекулярно-генетические методы исследования и масс-спектрометрию. Оптимальный метод диагностики зависит от сроков заболевания, клинических проявлений, иммунного статуса пациента, материала, поступившего на исследование, и материально-технического оснащения лаборатории. Своевременное выявление завозных случаев кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в неэндемичных странах затруднено ввиду отсутствия диагностических препаратов и квалифицированных микологов. На базе ФКУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора функционирует референс-центр по мониторингу за возбудителями ОМ. Лаборатория оснащена всем необходимым оборудованием для проведения экспериментальных работ по изучению возбудителей ОМ, а также диагностических исследований. Специалистами референс-центра разработаны и зарегистрированы диагностические препараты: иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие кокцидиоидомикозные сухие, диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой, набор реагентов для выявления ДНК микромицетов рода *Histoplasma* и набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК возбудителей кокцидиоидомикоза методом ПЦР. В настоящее время ведется работа по созданию типовых масс-спектров возбудителей ОМ.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД С УЛУЧШЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Полосенко О.В., Шепелин А.П., Марчихина И.И.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

## COMPARATIVE STUDIES OF NUTRIENT MEDIA WITH IMPROVED CHARACTERISTICS FOR THE ISOLATION OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Polosenko O.V., Shepelin A. P., Marchikhina I.I.

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

Одним из наиболее частых этиологических форм внутрибольничных инфекций является *Pseudomonas aeruginosa*. Диагностика синегнойной инфекции без использования питательных сред не представляется возможной, а их качество напрямую определяет точность и информативность микробиологического анализа.

**Цель исследования:** изучить влияние биоантиоксидантов, входящих в состав питательных сред, на рост и выделение псевдомонад.

**Материалы и методы.** В ходе испытаний исследовали эффективность питательных сред (ЦПХ агар) производств ФБУН ГНЦ ПМБ и ФГУП «НПО Микроген». Использованы тест-штаммы, полученные из ГКПМ-Оболensk: *P. aeruginosa* 27/99, *P. aeruginosa* 453, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *P. aeruginosa* 27853, в качестве ассоциантов представители родов *Proteus*, *Staphylococcus* и *Escherichia* (18 тест-штаммов).

**Результаты.** Изучено влияние фенозан-кислоты на рост псевдомонад и ассоциантов, а также возможность замены дорогостоящей фенозан-кислоты на более дешевый – бутилгидрокситолуол (2,6-Бис (1,1-диметилэтил)-4-метилфенол) (ВНТ). Данные мощные биоантиоксиданты препятствуют окислению жирорас-

творимых витаминов А и Е, вырабатывают больше необходимой клеткам энергии и способствуют накоплению биомассы.

С использованием ВНТ отмечена более выраженная селективность среды: при наличии роста псевдомонад полностью отсутствовал рост микробов-ассоциантов. Отмечено, что исследуемые биоантиоксиданты в составе сред проявляют свойства биостимуляторов.

**Выводы.** Итогом исследования стал результат альтернативной замены фенозан-кислоты на ВНТ, оценка их роли в качестве биостимуляторов роста псевдомонад на ЦПХ агаре производства ФБУН ГНЦПМБ. Использование биоантиоксидантов в составе питательных сред и замена их на более дешевые позволит удовлетворить потребности отечественных бактериологов в качественных питательных средах для своевременного выявления псевдомонад.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора

### ВЛИЯНИЕ МАСЛА ЧАБЕРА ГОРНОГО *SATUREJA MONTANA* НА БИОПЛЁНКИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Постникова О.Н.<sup>1</sup>, Шевкопляс Л.А.<sup>1</sup>, Кувяда Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма, Симферополь, Россия

### INFLUENCE OF *SATUREJA MONTANA* ESSENTIAL OIL ON THE BIOFILMS OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH COVID-19

Postnikova O.N.<sup>1</sup>, Shevkoplyas L.A.<sup>1</sup>, Kuevda T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University; <sup>2</sup>Research Institute of Agriculture of Crimea, Simferopol, Russia

У пациентов с COVID-19 нередко наблюдается сочетанная бактериально-грибковая инфекция, вызванная условно-патогенными микроорганизмами, образующими биоплёнки на слизистых оболочках.

**Цель исследования:** изучить действие масла чабера на рост и образование биопленок *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, выделенных из зева больных COVID-19.

**Материалы и методы.** Изоляты *S. aureus* и *C. albicans* были получены от лиц с подтвержденным диагнозом COVID-19, а также от пациентов стационара, в различные сроки заболевания: в начале, разгаре болезни и в период выздоровления. Биоплёнки получали по методу G.O'Toole and R. Kolter (1998) в 96-луночных планшетах. Масло чабера вносили в питательную среду в разведениях от 1:100 до 1: 10000.

**Результат.** Масло чабера подавляло рост и образование биопленок *S. aureus* в разведениях от 1:100 до 1: 2500. Наблюдалась зависимость «доза-эффект». Грибы рода *Candida* были более чувствительны к действию масла чабера: разведения 1:100-1:5000 полностью подавляли рост и образование грибковых биопленок, разведение 1:10000 ингибировало рост и образование биопленки на 50%.

**Заключение.** Масло чабера горного *Satureja montana* подавляет рост и образование биопленок условно-патогенных микроорганизмов *S. aureus* и *C. albicans* в разведениях от 1:100 до 1:5000, а грибов рода *Candida* – в разведении 1:10000 на 50%.

Это делает перспективным дальнейшее изучение этого природного биологически активного вещества как препарата для лечения некоторых инфекционных заболеваний, вызванных оппортунистическими микроорганизмами.

### АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ *BACILLUS SUBTILIS* В ОТНОШЕНИИ ГРИБОВ РОДА *FUSARIUM OXYSPORUM*

Потехина Р.М., Титова В.Ю., Трemasов Ю.М., Юсупов С.А., Трemasова А.М.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

### ANTAGONISTIC ACTIVITY OF *BACILLUS SUBTILIS* BACTERIA AGAINST FUNGI OF THE GENUS *FUSARIUM OXYSPORUM*

Potekhina R.M., Titova V.Yu., Tremasov Yu.M., Yusupov S.A., Tremasova A.M.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить наличие антагонистической активности *Fusarium oxysporum* в отношении бактерий *Bacillus subtilis*.

**Материалы и методы.** Оценку наличия антагонистической активности у микроорганизмов проводили методом агаровых блоков и методом штриха. Культивирование бактерий *B. subtilis* и мицелиального гриба *F. oxysporum* осуществляли с использованием агаризированных питательных сред разных по составу. Культивирование изолята *F. oxysporum* выполняли на среде Чапека при температуре 26 °С в течение 4-х суток. Суточную культуру бактерий *B. subtilis*, выращенную на мясо-пептонном агаре (МПА), разводили в дистиллированной воде по стандарту мутности 0,5; 1; 5x10<sup>6</sup> КОЕ. Тестируемый микроорганизм *B. subtilis* распределяли в чашках Петри 0,1-0,2 мл шпателем по всей поверхности МПА.

**Результаты.** При микробиологическом исследовании установлено, что бактерии *B. subtilis* подавляют рост гриба *F. oxysporum* за короткий временной интервал (табл.).

Таблица

#### Результаты исследования антагонистической активности

Титр бактерий <i>B. subtilis</i> , КОЕ	Время культивирования (час) / наличие / отсутствие роста микроорганизмов		
	12 ч	24 ч	48 ч
0,5x10 <sup>6</sup>	-	-	+
1,0x10 <sup>6</sup>	-	+	++
5,0x10 <sup>6</sup>	+	++	++

Примечание - отсутствие роста *B. subtilis* (-), наличие роста *B. subtilis* - (+), обильный рост *B. subtilis* - (++)

**Выводы.** Бактериологическими исследованиями установлено, что бактерии *B. subtilis* в концентрации 1,0x10<sup>6</sup> КОЕ задерживают рост гриба *F. oxysporum* в течение 48 часов, а при разведении бактерий 5,0x10<sup>6</sup> КОЕ рост изолята замедляется в течение 24 часов.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХРОМОГЕННЫХ СРЕД ДЛЯ КОНТРОЛЯ НА ПИЩЕВЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

Пунченко Е.В.<sup>1</sup>, Березницкая Е.А.<sup>2</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Университет информационных технологий, механики и оптики;

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## PROSPECTS FOR THE USE OF CHROMOGENIC MEDIA FOR CONTROL IN FOOD ENTERPRISES

Punchenko E.V.<sup>1</sup>, Bereznitskaia E.A.<sup>2</sup>, Ermolenko E.I.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>University of Information Technologies, Mechanics and Optics;

<sup>2,3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov;

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Кишечная палочка относится к санитарно-показательным микроорганизмам, характеризующим фекальное загрязнение пищевых продуктов и объектов производств. В то же время *Escherichia coli* может быть причиной пищевой токсикоинфекции, а ее патогенные представители вызывают острую кишечную инфекцию. Обнаружение *E. coli* в объектах окружающей среды базируется на классических бактериологических методах, к недостаткам которых относится длительность исследования. Современные нормативные документы (НД) в области санитарной микробиологии допускают использование ускоренных методов, в том числе первичный посев на хромогенные питательные среды (ГОСТ 30726-2001. Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий вида *E. coli*. ГОСТ ISO 16649.2-2015. Микробиология пищевой продукции и кормов. Горизонтальный метод подсчета бета-глюкуронидаза-пожительных *E. coli*).

**Цель исследования:** изучить возможности хромогенных сред для индикации и идентификации *E. coli*.

**Материалы и методы.** Для поиска *E. coli* использовали хромогенные среды: агар уриселект и Chromocult Coliform Agar (ССА), содержащие субстраты для обнаружения бактериальных ферментов β-галактозидазы, β-глюкуронидазы и индолообразования. Среда инкубировали 18-24 ч при температуре 37 °С. Параллельно высев проводили на среду Эндо с дальнейшей идентификацией выросших колоний в комплексе ТИМАЦ. Источником *E. coli* служили здоровые лабораторные животные (крысы).

**Результаты.** Всего было выделено и идентифицировано 63 штамма *E. coli*. Все изученные среды обладали практически одинаковыми ростовыми свойствами при сравнении количественных посевов. Идентификация микроорганизмов на хромогенных средах основывается на цвете выросших колоний. На уриселект *E. coli* вырастает в виде розовых колоний, на ССА – темно-синего. Для проверки индолообразования на поверхность колонии наносится реактив Ковача; при изменении цвета колонии тест считается положительным. На Эндо у 4 штаммов, оказавшихся при дальнейшей идентификации *E. coli*, отсутствовала лактозная активность; у 18 штаммов не было характерного металлического блеска.

**Вывод.** Использование хромогенных сред для контроля пищевых предприятий является перспективным, так как позволяет идентифицировать *E. coli* с атипичными свойствами уже на этапе получения чистой культуры.

## МИНИМИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ МИКОТОКСИНОВ В ПЕЧЕНИ КУР ПРИ ТЕРАПИИ ЭНТЕРОСОРБЕНТАМИ

Рахметова Э.Р., Мухарлямова А.З., Мишина Н.Н., Фицев И.М., Семенов Э.И.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

## MINIMIZING THE CONCENTRATION OF MYCOTOXINS IN THE LIVER OF CHICKENS DURING THERAPY WITH ENTEROSORBENTS

Rakhmetova E.R., Mukharlyamova A.Z., Mishina N.N., Fitzev I.M., Semenov E.I.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** изучить эффективность применения шунгита и цеолита для минимизации накопления микотоксинов в печени кур при хроническом микотоксикозе.

**Материалы и методы.** Сформировали 3 группы птиц по пять особей: группа №1 получала рацион, загрязненный микотоксинами (РКМ), в дозах 200 мкг/кг Т-2 токсина и 50 мкг/кг афлатоксина В<sub>1</sub> (АФВ<sub>1</sub>); группа №2 – РКМ и энтеросорбенты (смесь шунгит/цеолит 0,5% от рациона); группа №3 – РКМ и энтеросорбенты (смесь шунгит/цеолит 0,25% от рациона). Для количественного определения содержания микотоксинов применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). Пробоподготовку образцов проб печени для определения в них содержания микотоксинов и их метаболитов проводили способом QuEChERS.

**Результаты.** Полученные методом ВЭЖХ-МС данные свидетельствуют о том, что содержание микотоксинов составили: в группе №1 – 5,4 мкг/кг Т-2 токсина и 3,0 мкг/кг АФВ<sub>1</sub>; в группе №2 – 2,4 мкг/кг и 1,2 мкг/кг, в группе №3 – 3,2 мкг/кг и 1,8 мкг/кг соответственно. При этом в образцах печени птиц из группы №1 были выявлены следовые количества метаболитов микотоксинов, входящих в состав РКМ: афлатоксины М<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>; афлатоксикол; НТ-2 токсин; Т-2 тетраол и Т-2 триол. В группе №2 были обнаружены только афлатоксины М<sub>1</sub> и НТ-2 токсин; в группе №3 – афлатоксины М<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>; НТ-2 токсин и Т-2 тетраол.

**Заключение.** В настоящем исследовании показано, что терапия микотоксикозов энтеросорбентами способствует минимизации концентрации микотоксинов в печени кур, что коррелирует с относительным содержанием цеолита и шунгита в рецептуре добавки.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* КАК ВЕДУЩЕГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРИ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМАХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Рогачева Е.В., Краева Л.А.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEW ANTIBACTERIAL COMPOUNDS AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AS A MAIN ETIOLOGICAL FACTOR IN COMPLICATED FORMS OF CORONAVIRUS INFECTION

Rogacheva E.V., Kraeva L.A.

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

Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является пневмония. Основным возбудителем вторичной инфекции выступает зачастую полирезистентный микроорганизм *Klebsiella pneumoniae*. По обобщенным данным, 62 из 806 (8%) пациентов с COVID-19 столкнулись с сочетанной бактериальной инфекцией во время госпитализации. При этом было выявлено распространенное (1450 из 2010 (72%)) использование антибактериальных средств широкого спектра действия, что в дальнейшем может привести к повышению резистентности штаммов бактерий так называемой группы ESKAPE, включающей в себя *Klebsiella pneumoniae*, и увеличивает значимость изучения новых синтетических соединений антибактериальной направленности.

**Цель исследования:** изучить антимикробную активность новых антибактериальных соединений в отношении *K. pneumoniae*, выделенных от амбулаторных и стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией и осложнением в виде бактериальной пневмонии в г. Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Исследовали антибактериальную активность 60 штаммов *K. pneumoniae* с помощью фенотипических тестов (чувствительность – диско-диффузионным методом, определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) – согласно МУК 4.12.1890-04 и EUCAST (European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. Для этого использовали производные сульфонамидов: TAS-004, TAS-011, TAS-016, TAS-032. Стоковые растворы готовили с концентрацией 10 мг/мл (DMSO: H<sub>2</sub>O 3:7). Полученные растворы хранили при +4 °C и применяли для скрининга и определения МИК.

**Результаты.** Выявили, что новые антибактериальные соединения обладают высокой противомикробной активностью. Так, средний диаметр зоны задержки роста веществ TAS-011, TAS-016 составлял 16 мм, а к TAS-004, TAS-032 – 11 мм. В то же время зона ингибирования роста на контрольном антибиотике меропенеме в среднем составила 11 мм. В ходе изучения минимальной ингибирующей концентрации было получено значение 3,1 мг/мл для каждого из веществ.

**Выводы.** После исследования цитоксичности перечисленных антибактериальных веществ *in vivo* хит-соединения могут быть представлены для оценки в качестве возможных кандидатов в антибактериальные препараты, а также для изучения комбинированного действия совместно с существующими группами антибиотиков для уменьшения терапевтической дозы последних.

#### ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА *DROSERA ROTUNDIFOLIA* (РОСЯНКИ КРУГЛОЛИСТНОЙ)

Романенко Е.Д., Черепнин А.Н.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

#### ANTIFUNGAL ACTIVITY OF *DROSERA ROTUNDIFOLIA* EXTRACT

Romanenko E.D., Cherepnin A.N.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** изучить противогрибковые свойства экстракта росянки круглолистной (*Drosera rotundifolia*).

**Материалы и методы.** Растения были собраны в Березинском Биосферном заповеднике в Лепельском районе, Беларусь.

Для извлечения плюмбагина измельченные растения поместили в стерильный флакон и залили уксусом. Извлечение проводили на протяжении 24 часов при комнатной температуре. После фильтрации через бактериальный фильтр растворитель испаряли при температуре +35 °C. Сухой уксусный экстракт растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO), концентрация экстракта в DMSO – 20 мг/мл. Далее из раствора DMSO готовили двукратные серийные разведения экстракта в бульоне Сабуро (ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, РФ) в диапазоне концентраций от 10000 до 100 мкг/мл.

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) экстракта определяли методом микроразведений в стерильных полистироловых круглодонных 96-луночных планшетах (Starsedt, Германия).

В панель микроорганизмов для тестирования включены 2 эталонных штамма из Американской коллекции типовых культур (ATCC) – *Candida albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* ATCC 22019. Также в исследование включены 24 клинических изолята *C. albicans* и 5 других видов грибов рода *Candida*.

Планшеты инкубировали в термостате 24 ч, 35 °C. Учет МПК проводили по отсутствию видимого роста микроорганизмов, сравнивая опытные и контрольные лунки, а также лунки с инокулированной питательной средой в камере для визуального считывания (зеркало + увеличитель) Thermo V4007.

**Результаты.** Выявлена противогрибковая активность экстракта *Drosera rotundifolia* в отношении как *C. albicans* (МПК – от 310 мкг/мл до 2500 мкг/мл), так и других видов грибов рода *Candida* (МПК – от 625 мкг/мл до 1250 мкг/мл).

**Заключение.** Ввиду большой распространенности микозов можно рассматривать экстракт росянки в качестве альтернативного противогрибкового препарата для местной терапии грибковых инфекций.

#### ФУНГИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИЙ РОДОВ *PANTOEA* И *BACILLUS*

Русакова Е.В., Иткина Д.Л., Сулейманова А.Д.

Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

#### FUNGICIDAL EFFECT OF BACTERIA OF THE GENUS *PANTOEA* AND *BACILLUS*

Rusakova E.V., Itkina D.L., Suleimanova A.D.

Kazan (Volga Region) Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Одной из базовых экономических проблем является защита сельскохозяйственных культур от заражения фитопатогенными организмами с целью увеличения урожайности и наименьших потерь от производства, защиты человека и животных от употребления в пищу зараженных культур.

**Цель исследования:** обнаружить фунгицидные свойства бактерий рода *Pantoea* и *Bacillus* против грибов рода *Fusarium sambucinum* в клубнях картофеля.

**Материалы и методы.** В работе использовали бактериальные штаммы *Pantoea*: 3.1, 3.2, 3.5.2; штамм *Bacillus* M2.11; штамм мицелиального гриба *F. sambucinum*. Способность бактериальных штаммов подавлять жизнедеятельность гриба *F. sambucinum* определяли заражением клубней картофеля грибом, бактериями и бактериальным супернатантом. Через 24 часа к

клубням, зараженным грибом *F. sambucinum*, добавляли бактериальные культуры и супернатанты. К клубням, зараженным бактериальными культурами и супернатантами, добавляли грибную культуру. Инкубировали клубни в течение 3-х суток.

**Результаты.** Фузариозной гнили не образовалось в клубнях с предварительной превентивной обработкой как бактериальной культурой, так и супернатантом. Также терапевтическая обработка бактериальной культурой и супернатантом способствовала ингибированию фитопатогена *F. sambucinum*.

**Заключение.** Можно сделать вывод о наличии наиболее эффективных фунгицидных свойств у штамма *Pantoea* 3.2 в подавлении фузариозной гнили *F. sambucinum* у клубней картофеля. Это является основанием для потенциального использования исследуемых штаммов для разработки биоудобрений с целью решения проблемы фузариозов сельскохозяйственных культурных растений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-38-90208.

### СТРУКТУРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ БЕЛКОВ МИКРОМИЦЕТОВ С ДОМЕНАМИ, УНИКАЛЬНЫМИ ДЛЯ ЦАРСТВА FUNGI

Рябинин И.А., Васильева Н.В.

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

### STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF MICROMYCETES PROTEINS WITH DOMAINS UNIQUE FOR KINGDOM FUNGI

Ryabinin I.A., Vasilyeva N.V.

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

**Цель исследования:** поиск белковых доменов, специфичных для царства *Fungi* (*Eumycota*), и обладающих ими белков условно-патогенных микромицетов с последующей структурной реконструкцией.

**Материалы и методы.** Поиск доменов выполнили в базе данных Pfam, а белковых последовательностей, у которых распознаны такие домены, – в UniProt. Для воссоздания вторичной и третичной структуры применили редактор Swiss-Model, при отображении результатов реконструкции использовали встроенный алгоритм NGL Viewer (построение «веревочной» диаграммы с маркированием типов вторичной структуры). Выкопировали показатели точности реконструкции (GMQE, QMEAN4). Редактирование полученных диаграмм провели в XnView 2.35 и InfaView 4.38.

**Результат.** Определили 14 доменов, подходящих под целевой критерий: домены «грибковых» факторов транскрипции (2); домены, ассоциированные с белковыми протеинкиназами (2); *Candida*-специфичные агглютинин-подобные белки; фукозо-специфичные лектины; лектины плодовых тел; N-концевой домен «Goodbye»; C-терминальный гомеодомен 1; домен несовместимости гетерокарионов; белки регуляции прионной инфекции; CFEM-домен; домен криптококковых маннозилтрансфераз; домен грибковых феромонов. Для каждого из них удалось подобрать белка-представителя. Большинство из них установлены в протеомах грибов рода *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. uvarum*, *A. saccharolyticus*); также они найдены у микоромицета *Rhizopus microsporus*, дрожжей (*Candida albicans* и *Cryptococcus neoformans*), мицелиальных базидиомицетов (*Schizophyllum commune* и *Coprinopsis cinerea*). Из них глобулы 9

белков удается реконструировать фрагментарно; часть молекул представлены структурно-уникальными сегментами, не имеющими близких аналогов в Swiss-Model Templates Library.

**Заключение.** Белки со специфичными для микромицетов доменами можно рассматривать в качестве новых альтернативных биомаркеров с целью разработки экспресс-тест-систем, имеющих особое значение, прежде всего, в диагностике инвазивных микозов. Принципиально такие лабораторные тесты могут быть созданы на основе принципов иммунохроматографии, иммунохемилюминесценции и традиционного иммуноферментного анализа.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПЕКТРОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДИМОРФНЫХ И ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКРОМИЦЕТОВ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Рябинина Л.А., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SENSITIVITY SPECTRA OF DIMORPHIC AND OPPORTUNISTIC MICROMYCETES TO ANTI-FUNGAL DRUGS

Ryabinina L.A., Novitskaya I.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** сравнить чувствительность микромицетов II-IV групп патогенности к противогрибковым препаратам.

**Материалы и методы.** Оценка спектра микорезистентности *in vitro* была проведена в отношении коллекционных штаммов *Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp. и изолятов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, с противогрибковыми средствами, предназначенными для системного применения: амфотерицином В, флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом и тербинафином в диапазоне представленных в литературе минимальных подавляющих концентраций (МПК), ингибирующих рост 90% грибных клеток. Определение микорезистентности осуществляли с помощью макрометода серийных разведений в питательной среде DMEM и бульоне Сабу-ро.

**Результаты.** Более 90% микромицетов II группы патогенности и 85% клинических изолятов *Candida* spp. оказались высоко- и умеренночувствительными к амфотерицину В – единственному из исследованных веществ, относящихся к классу полиенов, а к представителю аллиламинов (тербинафину) – 70% и 55,6% соответственно. Чувствительность коллекционных штаммов возбудителей особо опасных микозов к кетоконазолу и итраконазолу оказалась на уровне 83,3% и 66,7% соответственно, в то время как все препараты группы азолов проявили слабую эффективность в отношении грибов *Candida* spp., выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов (>61% резистентных штаммов). Флуконазол, спектр действия которого, по последним данным, включает, помимо *Candida* spp., также *Coccidioides immitis* & *posadasii*, *Histoplasma capsulatum* и *Blastomyces dermatitidis*, в наших исследованиях в отношении возбудителей кандидоза показал эффективность лишь в 30,8% случаев, а рост диморфных грибов задерживал только в начальных разведениях.

**Заключение.** Таким образом, модификационная изменчивость микромицетов варьирует в широких пределах в зависимости от целого ряда факторов: длительности культивирования на

искусственных питательных средах, взаимодействия с иммунной системой макроорганизма и приобретения резистентности в результате воздействия лекарственных препаратов в ходе получаемой длительной терапии.

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ СПОРОТРИХОЗЕ**

**Савицкая Т.И., Медведева Т.В., Авдеенко Ю.Л., Соболева К.И.**

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

#### **DIAGNOSTIC ERRORS IN SPOROTRICHOSIS**

**Savitskaya T.I., Medvedeva T.V., Avdeenko Y.L., Soboleva K.I.**

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

Споротрихоз – заболевание из группы подкожных микозов, вызываемое диморфным грибом *Sporothrix schenckii*, распространено повсеместно, однако чаще встречается в Южной и Северной Америке, Юго-Восточной Азии, Южной Африке. В России встречаемость споротрихоза носит спорадический характер. Природный источник возбудителя – почва и растения; его выделяют из перегноя, увядших и гниющих растений, сена, соломы, мха, древесины. В связи с этим заболеванию наиболее часто подвержены лица, чья профессиональная деятельность связана с использованием этих материалов: флористы, садоводы, лесники, сельскохозяйственные рабочие.

Инфицирование происходит при травматической имплантации возбудителя – при порезах, ранении шипами растений, щепками, содержащими мицелий гриба. Выделяют кожно-лимфатическую, наиболее часто встречающуюся, а также системную форму заболевания. Обнаружение возбудителя при проведении классических микологических тестов во многих случаях затруднительно, в качестве диагностической основы нередко выступает патоморфологическое исследование. Серологические и молекулярно-биологические диагностические тесты на сегодняшний день не разработаны.

В связи с редкой встречаемостью данного заболевания и плохой осведомленностью врачей о нем нередки диагностические ошибки, которые влекут за собой неадекватность проводимых терапевтических мероприятий.

**Цель:** описать случай редкого подкожного микоза.

**Объекты и методы.** Рассмотрен случай споротрихоза с длительным течением. В качестве лабораторных методов применяли классические микологические тесты, гистологическое исследование биоптата с использованием адьювантных окрасок – PAS-реакцию.

**Результаты.** Под нашим наблюдением находился пациент 38 лет, который обратился к дерматологу НИИ мед. микологии с жалобами на высыпания на коже левой кисти и предплечья, сопровождающиеся незначительной болезненностью.

Считает себя больным с конца марта 2020 г., когда травмировал околоногтевой валик застежкой от рюкзака, расценил повреждение как незначительное. Через 3 недели процесс начал распространяться на тыл кисти и предплечья, появились участки уплотнения кожи, расположенные линейно, общее состояние не ухудшалось, температура тела не повышалась. В начале апреля обратился к хирургу, заболевание расценено как панариций, назначен цифран по 1000 мг в сутки на 10 дней с ухудшением

состояния – появились новые высыпания. При обращении к другому хирургу диагностированы абсцессы левой кисти, гнойный лимфангоит. Произведено вскрытие «абсцессов», назначен цефтриаксон по 1,0 г 5 дней, лимфотропное введение линкомицина. В результате проведенной терапии продолжали появляться свежие очаги. Пациент консультирован иммунологом, диагностированы «гнойничковые образования левой кисти и предплечья; атопический дерматит». Рекомендован полиоксидоний, милдронат, нейробион. Лечение – без эффекта. Проведено гистологическое исследование биоптата очага поражения: грануляционная ткань с выраженным воспалительным компонентом и очаговым некрозом. Консультирован онкологом: данных за онкопатологию нет. Осмотрен инфекционистом: данных за наличие сапа, туляремии нет. Рекомендован прием доксицилина по 200 мг в сутки 10 дней. Консультация дерматолога: необходимо исключить подкожный микоз, рекомендована консультация в НИИ медицинской микологии (НИИММ). При осмотре в КДО НИИММ 24.09.20 г. на коже околоногтевого валика 4 пальца левой кисти наблюдали послеоперационный рубчик 2 мм в длину, безболезненный, в области дистального межфалангового сустава данного пальца – синюшный узелок диаметром 2 мм, на тыле кисти – 4 подобных же узелка. Все элементы расположены линейно. Лимфатические узлы не увеличены. При проведении классических микологических тестов грибы не обнаружены. Выполнена повторная биопсия кожи с последующим патоморфологическим исследованием: хроническое продуктивное воспаление с образованием сливающихся эпителиоидноклеточных гранул, окруженных лимфоцитоплазматическим инфильтратом, с единичными гигантскими клетками Лангханса, в центре очага воспаления – зона рыхлого колликативного некроза, инфильтрированная нейтрофилами. При PAS-реакции в некротических массах обнаружены единичные почкующиеся дрожжевые клетки до 3-5 мкм, а также вытянутые сигаровидные, сходные со *Sporothrix*. Заключение: хроническое продуктивное воспаление в дерме, сходное по морфологии со споротрихозом. Установлен клинический диагноз: споротрихоз, кожная форма. Рекомендован прием итраконазола по 200 мг в сутки, на фоне данной терапии отмечен регресс кожных высыпаний.

**Выводы.** Споротрихоз в России является редко регистрируемым подкожным микозом. Диагностика данного заболевания может вызывать сложности в связи с трудностями в определении возбудителя при проведении классических микологических тестов. Патоморфологические исследования требуют использования адьювантных окрасок: PAS-реакция, по Гомори-Грокотту. Необходимо более широкое информирование врачей смежных специальностей о клинике и диагностике споротрихоза (в особенности среди врачей хирургического профиля).

#### **МИКРОБИОМ И ВИРОМ ОРГАНОВ РЕПРОДУКЦИИ – КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА**

**Савичева А.М., Тапильская Н.И.**

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

#### **MICROBIOME AND VIROME OF REPRODUCTIVE ORGANS – CLINICAL SIGNIFICANCE FOR OBSTETRICIAN AND GYNECOLOGIST**

**Savicheva A.M., Tapilskaya N.I.**

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

Под микробиомом человека понимают совокупность генов всех симбиотических микроорганизмов, населяющих его организм. Виром человека, тем более органов репродукции, изучен мало, и появляются лишь единичные публикации. Вагинальный микробиом исследуется давно. Известна связь микроорганизмов влагалища с развитием инфекций, передаваемых половым путем, бактериального вагиноза и вульвовагинита. Мало изучен микробиом, и тем более виром полости матки.

**Цель исследования:** изучить микробиом и виром полости матки у женщин с хроническим эндометритом и идиопатическим бесплодием.

**Материалы и методы.** В исследование включены 145 женщин репродуктивного возраста с идиопатическим бесплодием. Микробиологическое исследование отделяемого полости матки на наличие условно-патогенных микроорганизмов, патогенных микроорганизмов (хламидий, гонококков, *Mycoplasma genitalium*) и вирусов герпетической группы, а также папиллома-вирусов проведено с использованием тестов Фемофлор 16, Фемофлор Скрин, Квант-21, ДНК-технология, Москва.

**Результаты.** Патогенные микроорганизмы (хламидии, гонококки, *M. genitalium*) не были обнаружены. Самыми частыми микроорганизмами, выявляемыми в полости матки, были лактобациллы (66,21%), а также стафилококки (44,83%), микроорганизмы семейства *Enterobacteriales* (22,1%), *Streptococcus* spp. (15,2%). Следующими по частоте были микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: *Ureaplasma* spp. (19,3%), *Mycoplasma hominis* (9,65%), *Gardnerella vaginalis* (11,03%), *Atopobium vaginae* (10,34%). Достоверно чаще у пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ) в биоптатах эндометрия были обнаружены *Ureaplasma* spp. (92,9%;  $\chi^2=4,495$ ,  $p=0,034$ ). При этом при наличии выраженного ХЭ уреоплазмы выявлены в 60,7% случаев ( $\chi^2=4,495$ ,  $p=0,034$ ). При выраженном ХЭ также существенно чаще были обнаружены *A. vaginae* (93,3%) и *Staphylococcus* spp. (81,5%),  $p=0,04$ . Наличие уреоплазм в полости матки существенно увеличивает риск развития ХЭ (ОШ=4,483; 95% ДИ 1,003–20,029), при этом риск развития выраженного ХЭ увеличивается почти в 6 раз (ОШ=5,93; 95% ДИ 1,274–27,595). Наличие *A. vaginae* и *Staphylococcus* spp. также увеличивает риск развития выраженного ХЭ в 7 раз (ОШ=6,959; 95% ДИ 0,856–56,602) и 2,5 раза (ОШ=2,5; 95% ДИ 1,034–6,043) соответственно.

Вирусы в эндометрии выявлялись с частотой 2,8-5,2%. Это были вирус цитомегалии, вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, вирус Эпштейна-Барр. Вирусы производят цитопатический эффект на железистый эпителий и эндотелий сосудов, вызывают гранулематозное воспаление в строме эндометрия.

**Заключение.** Бактерии и вирусы, обнаруженные в полости матки, могут быть возбудителями хронического эндометрита, приводить к нарушению морфофункционального состояния эндометрия, повреждению трофобласта, нарушению процессов имплантации, плацентации, инфицированию плода или неэффективным протоколам экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2018 Г.

Сагомонов А.В.<sup>1</sup>, Тимирбаева О.Ю.<sup>2</sup>, Нестерова Е.В.<sup>3</sup>, Трофимова Н.Н.<sup>3</sup>, Козлова Н.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>3</sup>Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED IN PATIENTS WITH DERMATOSIS IN ST.PETERSBURG IN 2018

Sagomonov A.V.<sup>1</sup>, Timirbaeva O.U.<sup>2</sup>, Nesterova E.V.<sup>3</sup>, Trofimova N.N.<sup>3</sup>, Kozlova N.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>2</sup>North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov; <sup>3</sup>City Dermatovenerologic Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** провести анализ чувствительности к антимикробным препаратам штаммов золотистого стафилококка, выделенных с участков пораженной кожи больных дерматозами в кожно-венерологическом диспансере (КВД) Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В 2018 г. в Санкт-Петербурге из мазков с пораженных участков кожи пациентов КВД и входящего в его состав стационара были выделены 528 штаммов *Staphylococcus aureus*, идентификацию которых проводили фенотипически. Материал брали сухим тампоном с участков пораженной кожи и помещали в транспортную среду. Методом диффузии в агар с использованием дисков Oxoid, согласно клиническим рекомендациям 2015 г., была определена чувствительность выделенных штаммов к 8 антимикробным препаратам (АМП) – пенициллину (Pn), цефокситину (Cf), тетрациклину (Tc), эритромицину (Er), клиндамицину (Cl), ципрофлоксацину (Cip), гентамицину (Gm) и линезолиду (Ln).

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что более двух третей (77,8%) выделенных штаммов *S. aureus* оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП. Чаще всего встречались культуры, устойчивые к Pn, они составили более половины выделенных культур – 69,3%, значительно реже выявлялись изоляты, устойчивые к Gm (20,8%), Tc (16,3%), Cip (15,3%), Er (15,2%) и Cl (11,6%). Обращает на себя внимание низкий удельный вес метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA), нами было обнаружено всего 11,2% культур, устойчивых к Cf. Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявлял Ln, к которому оказались резистентны всего два изолята (0,8%). Среди золотистого стафилококка было выявлено 55 спектров антибиотикорезистентности, при этом чаще всего встречались штаммы, устойчивые к одному (43,2%), двум (15,0%) и трем (5,5%) АМП. Удельный вес полирезистентных культур (устойчивых к 3 и более АМП разных групп) составил 19,7%. Наиболее частым спектром антибиотикорезистентности был спектр устойчивости к одному Pn (36,9%), к PnTc (4,2%) и PnGm (3,0%). Были обнаружены два штамма (0,8%) с экстремальной резистентностью, которые оказались устойчивы к семи АМП из восьми изученных.

**Выводы.** Большинство штаммов *S. aureus*, выделенных с пораженных участков кожи пациентов КВД Санкт-Петербурга, оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП

(77,8%), чаще всего – к пенициллину (69,3%). Удельный вес MRSA был невысок и составил 11,1%, несколько выше была доля полирезистентных штаммов (19,7%). Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявлял линезолид (0,8% устойчивых культур).

#### ВЛИЯНИЕ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* НА ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛЮДЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Саранча К.В., Тоцкая Е.А., Черевко Н.А., Новиков П.С.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

#### INFLUENCE OF *LACTOBACILLUS PLANTARUM* ON IMMUNO-BIOCHEMICAL AND NEUROHORMONAL PARAMETERS IN PEOPLE WITH SIGNS OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Sarancha K.V., Totskaya E.A., Cherevko N.A., Novikov P.S.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние приема пробиотика в составе с *Lactobacillus plantarum* на нейрогормональные и иммуно-биохимические показатели у добровольцев с диагностированной депрессивной симптоматикой.

**Материалы и методы.** Клиническая группа состояла из 30 волонтеров в возрасте от 18 до 35 лет с диагностированными признаками депрессивного расстройства (шкала Гамильтона). Добровольцы были рандомно разбиты на 3 группы. Исследуемая основная группа (10 человек) принимали экспериментальный состав «Панбиолакт Нейро» с живыми бактериями *L. plantarum*, волонтеры 2 группы (10 человек) – лизаты этой культуры, 3 группа – плацебо. Объектом изучения была сыворотка крови добровольцев. Определяли: показатели развернутого анализа крови; скорость оседания эритроцитов (СОЭ); концентрации глюкозы, гормонов дофамина и пролактина; липидный спектр. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica v6.0.

**Результаты.** При промежуточном контроле по итогам 1 месяца приёма «Панбиолакт Нейро» получены значимые изменения по результатам тестирования (шкала Гамильтона): в 1 группе – снижение на 40%, во 2 – на 30%. Данное снижение баллов отражает нормализацию психоэмоционального состояния. Установлено статистически значимое снижение в показателях липидного профиля в 1 и 2 группах (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, индекс атерогенности) и повышение уровня дофамина у 50% добровольцев, исключая плацебо. Работа продолжается по увеличению группы исследования.

**Выводы.** Согласно первоначальным данным можно сделать вывод о том, что прием *L. plantarum* оказывает влияние на улучшение эмоционально-психологического состояния (снижение баллов по шкале Гамильтона и повышение уровня дофамина в крови). Исследование продолжается.

#### ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ДОСТАВКА АНТИМИКОТИКА ГРИЗЕОФУЛЬВИН В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗОВ

<sup>1</sup>Свенская Ю.И., <sup>1</sup>Ленгерт Е.В., <sup>1</sup>Савельева М.С., <sup>1</sup>Терентюк Г.С., <sup>1</sup>Генина Э.А., <sup>2</sup>Босак И.А., <sup>2</sup>Выборнова И.В., <sup>2</sup>Чилина Г.А., <sup>2</sup>Крылова Е.В., <sup>2</sup>Васильева Н.В., <sup>1</sup>Тучин В.В.

<sup>1</sup>Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

#### TRANSDERMAL DELIVERY OF ANTIFUNGAL DRUGS IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL MYCOSES

<sup>1</sup>Svenskaya Yu.I., <sup>1</sup>Lengert E.V., <sup>1</sup>Saveleva M.S., <sup>1</sup>Terentyuk G.S., <sup>1</sup>Genina E.A., <sup>2</sup>Bosak I.A., <sup>2</sup>Vybornova I.V., <sup>2</sup>Chilina G.A., <sup>2</sup>Krylova E.V., <sup>2</sup>Vasilyeva N.V., <sup>1</sup>Tuchin V.V.

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

**Цель исследования:** разработать топическую форму антимикотика «Гризеофульвин», обладающую способностью к проникновению и накоплению в волосяных фолликулах, и исследовать терапевтический эффект от ее применения на животных с моделью микроспории *in vivo*.

**Материалы и методы.** Разработанная композиция содержит ватеритные контейнеры-носители, нагруженные противогрибковым средством «Гризеофульвин». Микрочастицы ватерита обладают рядом таких достоинств, как биосовместимость, мягкие условия разрушения, простота приготовления и низкая себестоимость [Svenskaya Yu.I. Colloid Surf. B. 2016; 146: 171-179; Svenskaya Y.I., et al. Adv. Powder Technol. 2016; 2 (27): 618-624; Svenskaya Y., et al. Biophys. Chem. 2013; 182: 11-15]. Имобилизацию антимикотика в частицы ватерита осуществляли методом копреципитации в процессе синтеза [Lengert E., et al. Mater. Lett 2019; 248: 211-213]. Оценку загрузки носителей проводили методом спектрофлуориметрии с помощью фотометра Synergy H1 (BioTek). Трансдермальную доставку контейнеров осуществляли путем нанесения их суспензии на поверхность кожи *in vivo* с последующим внедрением в придатки кожи при помощи терапевтического ультразвука Dinatron 125 (Dinatronics) [Svenskaya Yu., et al. ACS Appl. Mater. Interfaces 2019; 11 (19): 17270-17282; Zaytsev S.M., et al. J. Biophotonics. 2020: e201960020]. Подтверждение факта аккумуляции ватеритных носителей и иммобилизованного гризеофульвина в волосяных фолликулах произведено на белых лабораторных крысах методами оптической когерентной томографии с помощью прибора OCP930SR 022 (Thorlabs) и 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*. Проведено исследование терапевтического эффекта от применения трансдермальной доставки ватеритных контейнеров с гризеофульвином на модели трихофитии морских свинок, обусловленной *Trichophyton mentagrophytes*.

**Результаты.** Поверхностное применение ватеритных контейнеров, нагруженных гризеофульвином, 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. Продемонстрирована успешность иммобилизации гризеофульвина в их объем, а также его интафолликулярной доставки и аккумуляции *in vivo*. Установлено, что применение разработанной методики трансдермальной доставки 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 говорит об обратимости всех изменений. При применении разработанной топической формы гризеофульвина для лечения

животных с моделью трихофитии, обусловленной *Trichophyton mentagrophytes*, продемонстрирован выраженный терапевтический эффект.

**Заключение.** Предлагаемый способ доставки гризеофульвина через придатки кожи к местам непосредственной локализации патологических процессов при помощи пористых микрокапсул ватерита рассматривается как перспективный, поскольку обеспечивает адресность, эффективность и неинвазивность. Полученные результаты обладают особой ценностью в связи с тем, что на сегодняшний день для гризеофульвина не существует коммерчески доступной топической формы (данный антимикотик применяется только перорально).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).

#### ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПО ОТНОШЕНИЮ К *CANDIDA ALBICANS*

Семягин А.Н., Хуайжи А.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

#### RESEARCH OF THE ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF SILVER NANOPARTICLE SOLUTIONS IN RELATION TO *CANDIDA ALBICANS*

Senyagin A.N., Chuaydgi A.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить антимикотическую активность растворов наночастиц серебра в диапазоне концентраций от 1,0% до 0,0025% по отношению к дрожжеподобным грибам рода *Candida*.

**Материалы и методы.** В качестве тест-культур использовали один музейный штамм (the American Type Culture Collection, USA) – *C. albicans* ATCC 10231 и два клинических штамма *C. albicans* – 672 и D-225M.

В работе применяли растворы наночастиц серебра со следующими концентрациями: 1%; 0,1%; 0,5%; 0,75%; 0,01%; 0,05%; 0,025%; 0,075%; 0,005%; 0,0025%.

Отрицательный контроль (К-) – дистиллированная вода; контроль положительный (К+) – тест-диск с нистатином 100U мкг/диск (Nystatin/ NS<sup>100U</sup>, HIMEDIA, Индия). Диаметр чашки – 90 мм. Среда – Сабуро-Декстроз агар. V<sub>лунки</sub> = 18 мкл, D<sub>лунки</sub> = 4,5 мм.

Результаты представлены в таблице.

Штамм <i>Candida albicans</i>	Зона ингибирования (мм) при итоговой концентрации раствора (%)									К+	К-
	1	0,75	0,5	0,1	0,01	0,075	0,05	0,005	0,0025		
ATCC 10231	12	12	12	12	7	13	12	7	0	22	0
672	12	12	12	15	15	16	15	14	10	0	0
D-225M	12	12	12	10	0	0	0	0	0	18	0

**Заключение.** Установлено, что растворы наночастиц серебра оказывают антимикотическое действие на *C. albicans*. Антимикотическое действие имеет дозозависимый характер. В диапазоне концентрации от 1%, до 0,1% растворы наночастиц серебра обладают сопоставимой антимикотической активностью. На штамм 672, выделенный от пациента с бессимптомным течением кандидозной инфекции, растворы оказывают антимикотическую активность во всем диапазоне концентраций от 1% до 0,0025 %.

Всё вышесказанное позволяет рассматривать растворы наночастиц серебра как перспективный профилактический и лечебный «препарат» при поверхностных кандидозах слизистых оболочек.

#### РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СТОЙКОГО ОТЕКА КОЖИ ЛБА И ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНОЙ С ОФТАЛЬМОРОЗАЦИЕЙ

Серебрякова И.С., Корнишева В.Г., Раводин Р.А., Чаплыгин А.В., Вашкевич А.А.

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

#### RARE CASE OF PERSISTENT EDEMA OF THE FOREHEAD SKIN AND PERIORBITAL REGION IN A PATIENT WITH OPHTHALMIC ROSACEA

Serebryakova I.S., Kornisheva V.G., Ravodin R.A., Chaplygin A.V., Vashkevich A.A.

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

Розацеа – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов, локализующихся преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва и обусловленный различными причинами, которые можно объединить в следующие группы: сосудистые нарушения, изменения в соединительной ткани дермы, микроорганизмы, дисфункция пищеварительного тракта, иммунные нарушения и др. В развитии розацеа определенную роль играют такие факторы, как конституциональная ангиопатия, эмоциональные стрессы, нарушения гормонального равновесия, воздействие химических агентов. В клинической картине выделяют следующие субтипы розацеа: эритематозно-телеангиэктатическую, папулопустулезную, гипертрофическую (фиматозную), глазную. Эти клинические субтипы отражают тяжесть болезни и имеют переходные формы. Блефарит является частым симптомом розацеа. Стойкий отек кожи – это редкое проявление розацеа. В очагах поражения, преимущественно на лбу, носу, появляются участки уплотнения кожи, обусловленные лимфостазом, при надавливании на которые ямки не остается. Эта плотная эритема может осложнять любое хроническое воспалительное заболевание кожи инфекционной этиологии. Она описана у больных вульгарными акне и синдромом Мелькерссона-Розенталя.

**Материалы и методы.** Пациентка, 67 лет, обратилась на амбулаторный прием с жалобами на изменения кожи лица, сопровождающиеся незначительным чувством распирания и уплотнением кожи. Больной себя считает в течение 1,5 месяцев, а начало заболевания связывает с перенесенным стрессом. По рекомендации дерматолога, пациентка получала парентерально антигистаминные препараты и раствор кальция хлорида в течение 10 дней, а затем продолжила прием антигистаминных препаратов внутрь еще 2 недели без эффекта. Из анамнеза известно, что с 45 до 65 лет страдала экземой кистей. В течение последних 3 лет ежегодно весной получала терапию у дерматолога по поводу розацеа, у офтальмолога – по поводу офтальморозацеа. В течение последних 4,5 лет больная постоянно принимает тамоксифен после секторальной резекции молочной железы, проведенной по поводу рака молочной железы (*in situ*).

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Поражение локализовано на коже лба, в области переносицы, верхне-

го правого века и щеки, где определялся плотный безболезненный отек мягких тканей, при надавливании ямки не оставалось. Кожа в очаге поражения была обычной влажности, ярко-розового цвета. На коже щек и носа имелась сеточка телеангиэктазий. На краях век небольшая эритема, единичные корочки и телеангиэктазии. При исследовании соскоба с поверхности кожи периорбитальной области обнаружены клещи рода *Demodex*.

**Результаты и обсуждение.** При обследовании клинические и биохимические анализы крови были без патологических отклонений, показатели общего анализа мочи в пределах нормы. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы, органов брюшной полости и малого таза, рентгенографическом исследовании органов грудной клетки, маммографии патологии не выявлено. Периферические лимфатические узлы не увеличены. На основании жалоб, данных анамнеза, результатов обследования и клинической картины был поставлен диагноз: розацеа, окулярный подтип, осложненный стойким розацеаейным отеком кожи.

Пациентке было проведено следующее лечение: доксицилин – по 0,1х2 раза в сутки в течение 2 недель, затем метронидозол – по 0,5х2раза в день внутрь, курс – 6 недель, ангиопротекторы – в течение месяца; наружно: 1% крем метронидозола 2 раза в сутки в течение 8 недель. В результате проведенной терапии воспалительные явления в области век и отек на лице разрешились в течение второго месяца лечения. Пациентке был рекомендован уход за кожей с использованием мягкого очищения, увлажняющих и фотопротективных средств, предназначенных для чувствительной кожи, наблюдение врача-офтальмолога и проведение поддерживающей наружной терапии (0,75% гель метронидозола) в течение 6 месяцев. В данном случае стойкий розацеаейный отек кожи развился недавно на фоне имеющейся офтальморозацеи, поэтому начатая терапия была эффективной.

#### **НАРУШЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

**Серебряная Н.Б.<sup>1,2</sup>, Чернышов О.Б.<sup>4</sup>, Авдошин И.В.<sup>4</sup>, Якуцени П.П.<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Институт экспериментальной медицины; <sup>3</sup>Городская больница Святого Великомученика Георгия; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия

#### **DISTURBANCES OF THE BACTERICIDAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN THE DEVELOPMENT OF SEVERE FORMS OF SYSTEMIC INFLAMMATION**

**Serebryanaya N.B.<sup>1,2</sup>, Chernyshev O.B.<sup>3</sup>, Avdoshin I.V.<sup>3</sup>, Yakutseni P. P.<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine; <sup>3</sup>City Hospital of the Holy Great Martyr George; <sup>4</sup>Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Открытие механизма бактерицидности эритроцитов – оксигенизация заставило пересмотреть возможности этих клеток и их участие в противомикробной защите циркуляторного русла.

**Цель исследования:** изучить влияние состояния эритроцитов и потерю ими функции оксигенизации на течение и исход генерализованных форм воспаления.

**Материалы и методы.** В простое одноцентровое ретроспективное исследование были включены данные 129 больных с различными формами генерализованного воспаления, вызванного некротической инфекцией мягких тканей – синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), сепсисом и септическим шоком. У всех пациентов анализировали динамические изменения клинических, коагулологических и биохимических параметров крови, данные бактериологических посевов крови и отделяемого из ран.

**Результаты.** Инициация сепсиса совпадает по времени с нарушением бактерицидной функции эритроцитов и их ускоренным разрушением, что проявляется развитием анемии в течение 1 суток. Таких изменений не наблюдали у лиц с ССВР. В группе умерших больных с сепсисом выявили достоверные корреляции между количеством эритроцитов и концентрацией иона калия и общего белка в плазме крови. У пациентов с анемией показатели летальности и выживания были достоверно худшими, чем у лиц без анемии. Наиболее высокая летальность и выраженная анемия зарегистрированы у больных, у которых системное воспаление обусловлено анаэробной инфекцией.

**Заключение.** Развитие анемии при сепсисе связано с разрушением эритроцитов и потерей их оксигенирующей бактерицидной функций и приводит к развитию тяжелых клинических форм заболевания.

#### **МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК ВИРУСА ГЕПАТИТА В ПРИ НИЗКОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ «РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ»**

**Серикова Е.Н., Останкова Ю.В., Семенов А.В.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### **METHOD FOR DETECTING HEPATITIS B VIRUS DNA AT LOW VIRAL LOAD USING REAL-TIME PCR**

**Serikova E.N., Ostankova Yu.V., Semenov A.V.**

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить специфичность метода выявления ДНК вируса гепатита В (ВГВ) при низкой вирусной нагрузке методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

**Материалы и методы.** Оценка специфичности включала в себя «слепой» анализ предварительно серологически и молекулярно-генетически охарактеризованных с использованием коммерческих тест-систем позитивных и негативных по ВГВ образцов плазмы крови, полученных от 729 пациентов из различных групп риска, а также пулов, включающих геномную ДНК/кДНК различных вирусов.

Регистрация флуоресцентного сигнала производится по двум каналам, согласно рекомендациям Таорминского консенсуса о необходимости выявления как минимум двух участков генома вируса для подтверждения обнаружения скрытого ВГВ.

**Результаты.** В пулах, содержащих геномную ДНК/кДНК вируса гепатита А, вируса гепатита С, вируса гепатита D, вируса гепатита Е, вируса гепатита G, вируса иммунодефицита человека, вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса 1 и 2 типов, вируса герпеса 6 и 8 типов, парвовируса В19, вируса клещевого энцефалита неспецифических реакций выявлено не было.

В обследованных группах пациентов ДНК ВГВ обнаружили как среди HBsAg-позитивных, так и среди HBsAg-негативных лиц,

в том числе среди беременных женщин и среди пациентов гемодиализных центров, а также лиц из стран Средней и Юго-Восточной Азии, Африки. Достоверность выявления подтвердили секвенированием нуклеотидных последовательностей изолятов ВГВ во всех случаях.

**Заключение.** Разработанный метод высокоспецифичен и может быть использован при скринировании различных групп риска (ВИЧ-инфицированных, ВГС-позитивных пациентов, скрининга доноров для повышения безопасности гемотрансфузии, трудовых мигрантов), а также пациентов, направленных на госпитализацию в плановом порядке для исключения распространения ВГВ.

## **ВЛИЯНИЕ ГЕЛЬ-ЛАКОВОГО ПОКРЫТИЯ НОГТЕЙ НА СНИЖЕНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ РУК ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ СПИРТОВЫМ АНТИСЕПТИКОМ**

**Сидельникова А.В., Агарев А.Е., Евдокимова О.В.**

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

## **THE EFFECT OF NAIL GEL POLISH ON THE REDUCTION OF MICROBIAL CONTAMINATION OF HANDS AFTER TREATMENT WITH A SKIN ALCOHOL ANTISEPTIC**

**Sidelnikova A.V., Agarev A.E., Evdokimova O.V.**

Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

**Цель исследования:** оценить влияние гель-лакового покрытия ногтей на снижение микробной обсемененности рук после обработки спиртовым антисептиком.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 49 студентов, которые были разделены на опытную (гель-лаковое покрытие ногтей;  $n=25$ ) и контрольную (натуральные ногти без покрытия;  $n=24$ ) группы. Забор смывов осуществляли в соответствии с МУК 4.2.2942-11 до и после обработки рук спиртовым антисептиком (массовая доля спирта 75%), в соответствии со стандартной методикой (Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении, 2013). Смывы сеяли на мясо-пептонный агар с последующим подсчетом общего микробного числа (ОМЧ). Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel.

**Результаты.** Средний показатель ОМЧ до обработки рук составил 59,9 и 96,6 ( $t_{\text{эмп}}=1,30 < t_{\text{кр}}=2,01$ ,  $p \leq 0,05$ ), после обработки рук – 6,8 и 15,9 ( $t_{\text{эмп}}=1,10 < t_{\text{кр}}=2,01$ ,  $p \leq 0,05$ ) в опытной и контрольной группах соответственно, статистически достоверных различий между показателями опытной и контрольной групп не выявлено. При сравнении показателей ОМЧ до и после обработки в опытной и контрольной группах установлено статистически значимое снижение показателя ОМЧ после обработки в обоих случаях ( $t_{\text{эмп}}=3,20 > t_{\text{кр}}=2,80$ ,  $p \leq 0,01$  в опытной группе;  $t_{\text{эмп}}=3,90 > t_{\text{кр}}=2,80$ ,  $p \leq 0,01$  в контрольной группе). Со временем гель-лаковое покрытие изнашивается, что также является фактором, снижающим качество обработки рук. Учитывая данный факт, внутри опытной группы были выделены испытуемые, которым гель-лаковое покрытие было нанесено более 5 дней назад ( $n=19$ ). При сравнении показателей ОМЧ до (66,3) и после (8,6) обработки в данной группе обнаружено, что в отличие от контрольной, снижение показателя ОМЧ не было значимым при уровне достоверности  $p \leq 0,01$  ( $t_{\text{эмп}}=2,70 < t_{\text{кр}}=2,88$ ).

**Заключение.** Обработка рук спиртовым антисептиком привела к значимому снижению микробной обсемененности не зависимо от наличия или отсутствия гель-лакового покрытия ногтей. Длительное ношение гель-лакового покрытия (более 5 дней) может отрицательно влиять на снижение микробной обсемененности рук после обработки.

## **ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ**

**Симбирская Ю.А., Винник Ю.Ю., Бекетова Е.Г., Бекетов А.М.**

Красноярский государственный медицинский университет им. профессора Войно-Ясенецкого; Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1, Красноярск, Россия

## **FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF FUNGAL INFECTION IN THE KRASNOYARSK TERRITORY**

**Simbirskaya Yu A., Vinnik Yu.Y., Beketova E.G., Beketov A.M.**

Krasnoyarsk State Medical University named after Voino-Yasensky; Krasnoyarsk Regional Skin and Venereological Dispensary №1, Krasnoyarsk, Russia

После упразднения должности «клинический миколог» на законодательном уровне на базе Красноярского краевого кожно-венерологического диспансера №1 была продолжена работа по микологии согласно пройденному обучению в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина с использованием их методик и наработок. В настоящее время известно около двух миллионов видов грибов. Патогенными для человека считаются около 600 видов.

**Материалы, методы и результаты.** В период с 2018 по 2020 гг. в Красноярском крае было зарегистрировано 3465 больных микозами: онихомикозом – 58%, микозом гладкой кожи и волосистой части головы – 42%.

В структуре грибковых заболеваний кожи подавляющее большинство случаев традиционно относится к поражениям кистей и стоп – 72% (микозы кистей – 6%, микозы стоп – 66%). Доля микозов туловища и складок составила 25%. Однако в последнее время отмечается тенденция к росту поражений этих локализаций.

На общем дерматологическом приеме при помощи лабораторных исследований подтвердили микологическую патологию методом микроскопии – 97%, а методом посева – 10% от всех обследований, тогда как на специализированном микологическом приеме диагноз был подтвержден, соответственно, в 87% и 70%. Помимо нативной микроскопии и микроскопии окрашенных препаратов, мы в своей практике используем идентификацию видов грибов методом посевов при разных температурных режимах, с использованием специальных сред для выделения дерматомицетов и грибов рода *Candida*. Определенную сложность при диагностике микозов кожи представляют нитчатые недерматомицеты и дрожжи, так как часто они являются контаминантами. Кроме того, применяется метод повторных посевов для подтверждения диагноза «микоз». На сегодняшний день в нашем регионе заболеваемость трихофитией в 2,5 раза превышает микроспорию. В то же время антропофильные и зоофильные формы регистрируют в равном количестве.

**Заключение.** Несмотря на отсутствие специализированного приема, диагностика микотической инфекции проводится на должном уровне.

## СИНДРОМ СВИТА КАК РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДЕРМАТОЗА

Слободских Е.О., Белова Е.А., Заводько Е.А., Левикин К.Е., Занин С.Е.

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

## SWEET SYNDROME AS A RARE CASE OF DERMATOSIS

Slobodskikh E.O., Belova E.A., Zavodko E.A., Levikin K.E., Zanin S.E.

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

Синдром Свита – редкое рецидивирующее заболевание группы нейтрофильных дерматозов, для которого характерно наличие лихорадки, болезненных красных папул и бляшек, артралгии и нейтрофильного лейкоцитоза. Классифицируется по клинической форме: идиопатическая, ассоциированная с онкологией, лекарственная. Дерматоз ошибочно диагностируется как многоформная экссудативная эритема (МЭЭ), токсикодермия, что представляет большой интерес для дерматологов.

**Цель:** изучить трудности в диагностике и лечении редкого заболевания – Синдрома Свита.

**Объекты и методы.** Больная Х., 35 лет, обратилась на кафедру дерматовенерологии СЗГМУ с жалобами на высыпания в области лица и шеи, наличие зуда, а также субфебрилитет. Первое проявление заболевания – 6 лет назад, обострения – каждые полгода. Очаги возникали на местах предыдущих высыпаний, разрешались самостоятельно за 14 дней без стойких изменений кожи. В сентябре пациентка отметила обострение в виде высыпаний красного цвета на лице, позднее – на шее, предплечьях. Стал беспокоить зуд, чувство распирания очагов. Обратилась в районный КВД. Установлен диагноз «МЭЭ». Врачом назначены: глюкокортикостероиды (ГКС), супрастин. Значительного улучшения не было. В анамнезе: эрозивный гастрит, хронический тонзиллит. Кожный процесс распространенный. Элементы округлой формы отличались полиморфизмом, на лице представлены отечными папулами с четкими границами, от 1 до 4 см, розового цвета с валикообразным краем и западением в центре. Была выполнена биопсия элемента.

**Результаты.** По данным гистологического исследования: эпидермис незначительно утолщён, имеется акантоз и очаговая вакуолизация клеток шиповатого слоя, а также мелкофокусные субэпидермальные пузыри с выходом нейтрофилов в их просвет. В сосочковом слое выраженный отек, лейкоцитарная инфильтрация глубоких слоев дермы диффузно. Наблюдается распад нейтрофилов с образованием «ядерной пыли». Данная гистологическая картина соответствует синдрому Свита. Назначено лечение: пимекролимус 1%, преднизолон внутрь – 1,0 мг/кг/сут, антигистаминные препараты. Отмечена положительная динамика и разрешение кожных процессов.

**Вывод.** Диагноз установлен по результатам гистологии (главный критерий) и характерной клинической картине. Данный случай демонстрирует сложности выявления редких дерматозов и необходимость в их тщательной дифференциальной диагностике со схожими проявлениями.

## ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Смирнова О.Н., Смирнова И.О., Калинина Е.Ю., Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Выходцева Н.Л.

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

## FREQUENCY AND PECULIARITIES OF SKIN PATHOLOGY IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE

Smirnova O.N., Smirnova I.O., Kalinina E.Ju., Karyakina L.A., Pyryatinskaya V.A., Vikhodzeva N.L.

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

**Цель:** изучить частоту и особенности патологии кожи у больных целиакией (глютеновой болезнью).

**Материал и методы.** Обследовано 204 больных целиакией в возрасте от 17 до 63 лет. У 58 из них (28,4%) диагностирована типичная форма заболевания, проявлявшаяся диареей, полифекацией и стеатореей. Большинство обследованных пациентов (146 человек, 71,8%) страдали атипичной формой болезни, которая характеризовалась внекишечными проявлениями: аутоиммунным тиреоидитом, бронхиальной астмой, анемией. Диагноз у всех больных подтвержден наличием антитела к глиадину в реакции непрямой иммунофлуоресценции и результатами исследования биоптатов слизистой оболочки 12-перстной кишки, в которых типичной была картина хронического дуоденита.

**Результаты.** Патология кожи диагностирована у 34 (16,7%) обследованных лиц. Большинство из них (24 человека, 70,6%) страдали атипичной формой целиакии. Наиболее частыми проявлениями (23 наблюдения) были сухость кожи и фолликулярный гиперкератоз, который сочетался с гиперпигментацией в области локтевых, коленных и межфаланговых суставов. У 9 больных диагностирован дерматит Дюринга, у 6 – атопический дерматит, у 2 – истинная экзема. Типичная форма дерматита Дюринга представлена 6 наблюдениями, буллезная – 2 и папулезная – 1. Атопический дерматит характеризовался непрерывно-рецидивирующим течением и утратой сезонности обострений. Преобладала лихеноидная форма заболевания с универсальным поражением кожи. Истинная экзема отличалась торпидным течением и отчетливой связью между обострениями основного и кожного заболеваний. Характерной особенностью патологии кожи у больных целиакией была низкая эффективность традиционной местной и общей терапии. Однако назначение пациентам безглютеновой диеты сопровождалось положительной динамикой и существенным улучшением состояния кожи, а также удлинением сроков ремиссии.

**Заключение.** Патология кожи выявлена у 16,7% обследованных больных целиакией, чаще сочеталась с атипичной формой заболевания и отличалась торпидностью к проводимой терапии, что требовало назначения пациентам безглютеновой диеты.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА

Соколова Е.Д.

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

## LABORATORY DIAGNOSTICS OF VIRAL GASTROENTERITIS

Sokolova E.D.

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

**Цель:** обзор методов этиологической диагностики вирусного острого гастроэнтерита (ОГЭ).

**Материалы и методы.** Лабораторная диагностика вирусного ОГЭ начала развиваться после открытия норо- (Karikian A.Z. et al., 1972) и ротавирусов (Bishop R.F. et al., 1973) человека методами электронной микроскопии (ЭМ) в стуле и биоптатах слизистой оболочки кишечника больных. Подтверждать диарогенность этих вирусов пришлось заражением добровольцев фильтратами стула больных. ЭМ была ключевым методом и в открытии еще двух общепризнанных теперь возбудителей ОГЭ: астровируса (Madeley C.R. et al., 1975) и саповируса (Madeley C.R. et al., 1976). В последующие годы ЭМ использовали даже для рутинной этиологической диагностики диарей, поскольку вирионы разных семейств возбудителей ОГЭ имеют четкие морфологические отличия. В нашей стране методика применения ЭМ для идентификации вирусов ОГЭ в пробах стула больных диареей была разработана А.К. Сироткиным (2004) и использовалась в НИИ гриппа (СПб).

**Результаты.** В настоящее время проблема этиологической диагностики вирусных ОГЭ, с одной стороны, усложнилась, а с другой, – упростилась. Усложнение проблемы связано с видовым разнообразием и генетической гетерогенностью вирусов с доказанной и с потенциально возможной диарогенностью. Исследователи регулярно находят в стуле больных ОГЭ новых представителей царства *Vira*. Возникает необходимость изучать их связь с этой патологией. Выявлено генетическое разнообразие (генотипы) циркулирующих в популяции человека диарогенных вирусов. Это требует определения роли разных генотипов этих вирусов в патологии человека. В природе, в том числе у скота и домашних животных, циркулируют близкородственные человеческим вирусам тех же семейств. В связи с этим возникают вопросы о зоонозном потенциале этих вирусов животных.

Упрощение проблемы связано с достигнутым в настоящее время технологическим уровнем геном-специфической лабораторной диагностики. В клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений получила распространение мультиплексная ПЦР (полимеразная цепная реакция) с выявлением наиболее распространенных и изученных вирусов диареи. В литературе представлены данные о разработке ПЦР-микрочипов для той же цели. Однако около 40% проб стула больных, предположительно, вирусной диареей остаются отрицательными в этих тестах. В поиске новых возбудителей вирусного ОГЭ исследователи нашего времени, как правило, опираются на метагеномный анализ. В изучении эпидемиологии ОГЭ решающее значение имеет генотипирование изолятов вирусов от пациентов. В изучении патогенеза и клинических проявлений инфекций, вызванных диарогенными вирусами, с успехом применяется метод гибридизации нуклеиновых кислот (НК) *in situ*.

## КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК КАК МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Соколова Т.В., Давиденко М.С., Саверская Е.Н.

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия

## CANDIDIASIS OF SKIN AND MUCOUS MEMBRANES AS MEDICINAL COMPLICATION OF THERAPY IN ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN

Sokolova T.V., Davidenko M.S., Saverskaya E.N.

Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить частоту кандидоза кожи (КК) и слизистых оболочек (СО) как медикаментозного осложнения терапии при атопическом дерматите (АтД).

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 251 больного АтД в возрасте от 7 до 18 лет. Выделены 3 возрастные группы: дети 7-11 лет, ранний (12-14 лет) и поздний (15-17 лет) подростковые периоды. Использован авторский вариант индивидуальной регистрационной карты. Распределение пациентов с АтД по возрасту и полу: дети 7-11 лет – 72 (м – 35, ж – 37), подростки раннего периода (ПРП) – 81 (28 и 53 соответственно) и позднего периода (ППП) – 98 (71 и 27). Статистическая обработка материала проведена с помощью критерия Пирсона ( $\chi^2$ ) и корреляционного анализа Spearman's (KKS,  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** По данным амбулаторных карт, КК и/или СО при АтД имели 48 (19,1%) больных. У ПРП (17,3%) и ППП (33,7%) он зарегистрирован чаще, чем у детей 7-11 лет (1,4%) (KKS=0,335). У ПРП он в 2,3 раза преобладал у девочек по сравнению с мальчиками (14,4% против 6,3%), а в группе ППП различий по полу не выявлено (33,3% и 31% соответственно). В структуре кандидоза лидировал многоочаговый процесс (72,9%). Кандидоз крупных складок (ККС) в сочетании с хейлитом был у 43,7% больных, ККС в сочетании с хейлитом и глосситом – у 29,2%, а изолированный ККС (14,6%) и урогенитальный кандидоз (12,5%) – у единичных пациентов. Лидировал ККС (42/87,5%). Применение антибиотиков и стероидных гормонов – важные предикторы возникновения кандидоза. Системные антибиотики (СА) для лечения сопутствующей патологии получали 84 (33,5%) пациентов. При АтД, осложненном пиодермией, прием СА и применение 2-х компонентных топических глюкокортикостероидов (ТГКС) с антибиотиками зарегистрировано как при пиодермии (68%), так и при ее отсутствии (71,2%), а 3-х компонентных ТГКС – в 32% и 28,8% случаев соответственно. Установлено, что на фоне СА кандидоз отмечен у 50% ПРП и 57,5% ППП. Системные антимикотики для профилактики кандидоза назначали только 3 (6,8%) пациентам. При использовании 2-х компонентных ТГКС с антибиотиками кандидоз регистрировали в 2,5 раза чаще у ППП по сравнению с ПРП (54,5% против 21,4%,  $\chi^2=4,363$ ;  $p < 0,05$ ), 3-х компонентных ТГКС – у 78,6% и 90,9% соответственно ( $\chi^2=1,134$ ;  $p > 0,05$ ).

**Вывод.** Применение комбинированных топических глюкокортикостероидов с антибиотиками при отсутствии показаний для их назначения на фоне системных антибиотиков – предикторы кандидоза как медикаментозного осложнения терапии.

## РЕДКИЕ ВАРИАНТЫ ЧЕСОТКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ИХ ИНВАЗИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Соколова Т.В.<sup>1</sup>, Малярчук А.П.<sup>1</sup>, Лопатина Ю.В.<sup>2</sup>, Новолецкая К.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; <sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

## RARE VARIANTS OF SCABIES IN CLINICAL PRACTICE AND THEIR INVASION POTENTIAL

Sokolova T.V.<sup>1</sup>, Malyarchuk A.P.<sup>1</sup>, Lopatina Y.V.<sup>2</sup>, Novolotskaya K.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production; <sup>2</sup>Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

**Цель:** ознакомить врачей с редкими вариантами чесотки и оценить эпидемиологическую значимость последних с учетом численности возбудителя.

**Материалы и методы.** Обследовано 29 больных в возрасте от 50 до 93 лет (м – 17, ж – 12) с редкими вариантами чесотки. Определяли паразитарный индекс (ПИ) – подсчет чесоточных ходов. Использовали методы соскоба чесоточных ходов и участков эпидермиса с применением молочной кислоты, метод скотч-проб, изучение поперечных срезов корок, дерматоскопию, гистологическое исследование биоптатов кожи.

**Результаты.** Зарубежными специалистами предложен термин «surgerpticus» (тайный), объединяющий в одну группу нетипичные клинические разновидности чесотки. Редкие варианты чесотки в нашей практике были представлены норвежской чесоткой (8 больных); скабиозной эритродермией (5); чесоткой с множественными очагами скабиозной лимфоплазии кожи (СЛК) (4); чесоткой, осложненной вторичной пиодермией на участках типичной локализации ходов (6) и с наличием ходов на голове (6). Ошибки в диагностике чесотки допускали 3-8 врачей различных специальностей (в среднем  $3,2 \pm 0,9$ ), что приводило к длительному существованию паразитоза (от 3 мес. до 5 лет). Очаги чесотки формировались вокруг больных пожилого и старческого возраста (56-93 года), часто при наличии «лежачих» больных, нуждающихся в постоянном уходе (58,7%). Преобладали иррадиирующие очаги (86,1%) небольших размеров (2-5 человека) с взрослыми членами семьи двух-трех поколений (88%). Больных среди контактных лиц было 89,7%. Занос чесотки из семейных очагов в стационары не дерматологического профиля имел место в 27,6% случаев. Оценка инвазионного потенциала у первоисточников в семейных очагах свидетельствует о контактности больных. Метод скотч-проб с кожи и постельных принадлежностей при чесотке с высоким ПИ (норвежская, скабиозная эритродермия, множественные высыпания СЛК) позволил выявить клещей вне хозяина, что свидетельствует о реализации непрямого пути заражения в очагах. Причина неэффективности лечения чесотки скабицидами в большинстве случаев (80%) состояла в нарушении схем лечения (частичная обработка кожного покрова), реже – в миграции и внедрении клещей в кожу головы.

**Вывод.** Патоморфоз чесотки, причиной которого являются диагностические ошибки, а также нарушение схем лечения приводят к формированию иррадиирующих семейных очагов. Их эпидемиологическая значимость базируется на высоком инвазивном потенциале и реализации непрямого пути заражения.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СТЕРНОМЕДИАСТЕНИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Сопрун Л.А.<sup>1</sup>, Мироненко О.В.<sup>1,2</sup>, Тованова А.А.<sup>2</sup>, Обухов Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF POSTOPERATIVE STERNOMEDIASTINITIS (CLINICAL CASE)

Soprun L.A.<sup>1</sup>, Mironenko O.V.<sup>1,2</sup>, Tovanova A.A.<sup>2</sup>, Obuchov D.A.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** выявить и нивелировать сложности при проведении эпидемиологического расследования внутрибольничного инфицирования пациента гипервирулентным штаммом *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ истории болезни. Для решения поставленной цели применяли микробиологические, биохимические, биофизические, молекулярно-генетические, биологические, биоинформационные и статистические методы исследований. Для выявления источника инфекций использовали проспективный метод. На первом этапе осуществляли микробиологическое исследование биоматериалов, полученных от данного пациента.

**Результаты.** Терапевтический алгоритм, радикальная хирургическая санация, VAC (Vacuum-assisted closure)-терапия, служащая кондиционирующим и «мостиковым» типом лечения с дополнительной миопластической реконструкцией, рекомендуется как эффективная и надежная методика терапии глубоких инфекций грудины с хорошими результатами, отсутствием рецидивов инфекций и оправданным риском. Длительность пребывания пациента в стационаре более 7 дней коррелирует с риском возникновения внутрибольничного инфицирования послеоперационной раны после проведенных кардиохирургических операций. Быстрая постановка диагноза, выбор рациональной тактики, своевременная микробиологическая диагностика, адекватная антибиотикотерапия при ведении пациента и применение высокотехнологичной медицинской помощи существенно улучшают прогноз заболевания, сдерживают распространение антибиотикорезистентности штаммов и способствуют профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения постоянного эпидемиологического мониторинга за актуальными микроорганизмами в отделениях кардиохирургии, в том числе с целью снижения риска развития такого грозного осложнения, как постстернотомный медиастинит, приводящего к резкому снижению качества оказанной медицинской услуги.

## ИЗМЕНЕНИЕ СИСТЕМНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА И УВЕИТАМИ НА ФОНЕ РЕАКТИВАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Сорожкина Е.С.<sup>1</sup>, Кричевская Г.И.<sup>1</sup>, Балацкая Н.В.<sup>1</sup>, Куликова И.Г.<sup>1</sup>, Андрушин А.Е.<sup>1</sup>, Давыдова Г.А.<sup>1</sup>, Лисицына Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

## SYSTEM CYTOKINE PROFILE CHANGES IN BEHCET'S UVEITIS PATIENTS ASSOCIATED WITH REACTIVATION OF CHRONIC HERPESVIRUS INFECTIONS

Sorozhkina E.S.<sup>1</sup>, Krichevskaya G.I.<sup>1</sup>, Balatskaya N.V.<sup>1</sup>, Kulikova I.G.<sup>1</sup>, Andryushin A.E.<sup>1</sup>, Davydova G.A.<sup>1</sup>, Lisitsyna T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; <sup>2</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Гиперактивация иммунного ответа на инфекции, в частности вирусы герпеса человека (ВГЧ), – важный фактор в патогенезе болезни Бехчета (ББ).

**Цель исследования:** изучить влияние реактивации ВГЧ на уровни 22 иммуномедиаторов в сыворотке крови (СК) пациентов с ББ с увеитом активным (АУ), в ремиссии (УР) и без (БУ).

**Материалы и методы.** 116 пациентов с ББ разделили на 3 группы: 1-ая – АУ (n=41), 2-ая – УР (n=64), 3-я – БУ – группа сравнения (n=11). В СК методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли маркеры хронической ВГЧ-инфекции (IgG-антитела к поздним антигенам) и ее реактивации (IgG-антитела к предранным вирусным антигенам). Частоту выявления (%) и уровни (пг/мл) IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12p70, IL-13, IL-18, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , MCP-1, IL-8, GM-CSF, Eotaxin, GRO- $\alpha$ , IP-10, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , SDF-1 $\alpha$ , RANTES исследовали методом мультиплексного анализа, TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 2 – ИФА. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Сравнивали частоту выявления и уровни иммуномедиаторов у пациентов с хронической герпесвирусной инфекцией и ее реактивацией внутри каждой группы и по сравнению с 3 группой (БУ). По сравнению с больными БУ отличия в системной продукции цитокинов наиболее выражены у пациентов с увеитами и маркерами реактивации ВГЧ как при АУ (1 группа), так и УР (2 группа). Достоверно чаще повышался уровень иммуномедиаторов, в основном хемокинов, реже – частота их выявления. Как при АУ, так и при УР повышалась системная продукция CCL-хемокинов (MCP-1/CCL2, MIP-1 $\alpha$ /CCL3, MIP-1 $\beta$ /CCL4, RANTES/CCL-5) и CXCL-хемокинов (IP-10, SDF-1 $\alpha$ ), а также IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 2.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о влиянии реактивации хронических ВГЧ-инфекций на системную продукцию цитокинов и хемокинов у пациентов с ББ и увеитами, причем наибольшие изменения касаются хемокинов, обеспечивающих усиленный приток клеток в очаг воспаления.

#### **ПРЯМАЯ (BED SIDE) МИКРОСКОПИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА**

**Спасибова Е.В., Савичева А.М.**

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

#### **DIRECT (BED SIDE) MICROSCOPY IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST**

**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

В настоящее время все шире применяют методы так называемой «прикроватной» диагностики, которые можно использовать сразу на приеме врача. К ним относятся методы прямой микроскопии «нативных» препаратов вагинальных выделений.

**Цель исследования:** обосновать применение метода микроскопии препаратов отделяемого женского урогенитального тракта врачом акушером-гинекологом на амбулаторном приеме.

**Материалы и методы.** На основании многолетнего собственного опыта создали обучающие программы для врачей акушеров-гинекологов методом микроскопического исследования «нативного» препарата отделяемого влагалища, а также окрашенных метиленовым синим препаратов отделяемого цервикального канала и уретры женщин.

**Результаты.** Нами разработана авторская программа обучения врачей акушеров-гинекологов «Оценка урогенитального микробиоценоза методом прямой микроскопии» в рамках непрерывного медицинского образования (НМО). Микроскопия препаратов отделяемого женского урогенитального тракта позволяет быстро установить диагноз уретрита, цервицита, бактериального вагиноза, вульвовагинита (кандидозного, трихомонадного, бактериального) или констатировать физиологический микробиоценоз влагалища уже в день обращения пациентов за помощью. Врач на основании жалоб и физикального осмотра формулирует предварительный диагноз, выбирает лабораторные тесты для определения возможного этиологического агента заболевания, адекватно и правильно осуществляет взятие клинического материала, контролирует хранение и транспортировку в лабораторию, интерпретирует полученные результаты. После этого выставляет окончательный диагноз и при необходимости назначает терапию. В подавляющем большинстве медицинских учреждений микроскопию проводят в лаборатории. Качество лабораторного анализа во многом зависит от преаналитического этапа, в том числе от качества взятия клинического материала.

**Заключение.** Использование микроскопии врачом акушером-гинекологом непосредственно во время приема пациентки имеет ряд преимуществ. Прежде всего, диагноз, а значит и адекватная терапия, может быть поставлен уже при первом визите, сразу оценивается качество взятия клинического материала, и в случае необходимости есть возможность повторного получения клинического материала. При этом налаживается диалог между клиникой и лабораторией, что в конечном итоге повышает качество диагностики.

#### **АНАЛИЗ ПОЛНОТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ШВОВ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ**

**Старикова Д.В., Богачева Н.В.**

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

#### **ASSESSMENT OF THE COMPLETENESS OF LABORATORY EXAMINATION OF WOMEN OF THE KIROV REGION WITH SUTURE INCOMPETENCE AFTER CESAREAN DELIVERY**

**Starikova D.V., Bogacheva N.V.**

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** оценить полноту лабораторного обследования женщин с несостоятельностью швов после абдоминального родоразрешения.

**Материалы и методы.** Проанализировано 47 историй болезни пациенток, наблюдавшихся в лечебных учреждениях г. Кирова с 2018 г. по 2020 г., с несостоятельностью швов после кесарева сечения. Статистическую обработку проводили с использованием Microsoft Office Excel 2016 г. и свободной программной среды вычислений R (v.3.5.1).

**Результаты.** При сравнении клинических рекомендаций по ведению женщин с септическими осложнениями с полученными

данными выявили, что в условиях стационара 100% соответствие объема обследования у женщин было выполнено по общему анализу крови, мочи и коагулограмме. Анализ биохимических показателей у пациенток был проведен не в полном объеме: С-реактивный белок и фибриноген оценены только у 58%, а маркер присоединения бактериальной инфекции (прокальцитонин) – лишь у 32%. В соответствии с клиническими рекомендациями, спектр микробиологических исследований у пациенток был представлен бактериоскопическим и бактериологическим исследованиями материалов из влагалища и цервикального канала, грудного молока и крови, которые были выполнены, соответственно, у 86%, 73% и 4%, 12% женщин. Ни одной из пациенток не было проведено предлагаемое в клинических рекомендациях микробиологическое исследование отделяемого раны, в том числе определение антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов.

**Выводы.** По результатам анализа соответствия лабораторного обследования пациенток клиническим рекомендациям, выявлено, что они выполняются не в полном объеме. Несмотря на то, что микробная колонизация является ключевым моментом в развитии несостоятельности швов после кесарева сечения, бактериологическое исследование содержимого послеоперационных швов и определение антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов не выполняли. Все вышесказанное обосновывает целесообразность разработки алгоритма проведения современной микробиологической экспресс-диагностики биологического материала у данной категории женщин с целью оптимизации прогнозов репродуктивной способности женщин.

#### ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX

Старкова Д.А.<sup>1</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>2</sup>, Соловьева Н.С.<sup>2</sup>, Нарвская О.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### DRUG RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX CLINICAL ISOLATES

Starkova D.A.<sup>1</sup>, Zhuravlev V.Yu.<sup>2</sup>, Solovieva N.S.<sup>2</sup>, Narvskaya O.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; <sup>2</sup>Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить лекарственную устойчивость (ЛУ) клинических изолятов *Mycobacterium avium* и *M. intracellulare*, выделенных на территории Северо-Западного Федерального округа, к широкому спектру антибактериальных препаратов с использованием панелей Sensititre SLOWMYCO.

**Материалы и методы.** Исследованы 193 медленно растущих штамма *Mycobacterium avium* complex (MAC) (164 – *M. avium*, 29 – *M. intracellulare*), полученных от пациентов в период с 2014 по 2020 гг. Определение ЛУ штаммов медленно растущих нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) выполняли с использованием панелей Sensititre SLOWMYCO (TREK Diagnostic Systems, Magellan Biosciences Sensititre, Англия), которые служат для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) методом двукратных микроразведений в лунках 13 препаратов.

**Результаты.** Установлено, что наибольшую резистентность штаммы *M. avium* и *M. intracellulare* достигали по отношению к изониазиду: 98,9% и 100% соответственно. К этамбутолу штаммы *M. avium* оказались более устойчивы, нежели *M. intracellulare*: 94,5% против 79,3% ( $p < 0,05$ ). К рифампицину и стрептомицину ЛУ штаммов *M. avium/M. intracellulare* наблюдали в 39%/44,8% и 46,3%/48,3% случаев соответственно. При анализе ЛУ штаммов MAC к остальным антибактериальным препаратам (ципрофлоксацину, доксициклину, этионамиду, рифабутину и триметоприму/сульфаметоксазолу) отмечали статистически значимое различие лишь в случае этионамида: 89,7% ЛУ штаммов *M. intracellulare* против 72,0% ЛУ штаммов *M. avium* ( $p < 0,05$ ). Наибольшей лекарственной чувствительностью штаммы *M. avium* обладали к кларитромицину (67,1%), линезолиду (57,3%) и амикацину (57,3%).

**Выводы.** Выявлено, что из 13-ти антибактериальных препаратов панели Sensititre SLOWMYCO наименьшей резистентностью штаммы MAC обладали по отношению к кларитромицину и линезолиду, что подтверждает потенциальную эффективность данных препаратов в отношении MAC-инфекции. К противотуберкулезным препаратам первого ряда (изониазид, этамбутол, этионамид), напротив, MAC достигали наибольшей устойчивости.

#### АУТОИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

Степанова М.А.

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

#### AUTOIMMUNE INDICATORS IN FUNGAL DISEASES OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

Stepanova M. A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

**Цель исследования:** оценить роль дрожжевых грибов в развитии аутоиммунных процессов при хроническом пародонтите.

**Материалы и методы.** Исследованы клинические образцы из зубо-десневого кармана у 40 пациентов (первая группа) и представителей группы сравнения (40 человек). Материал брали с помощью стерильных стоматологических клиньев в транспортную среду. Образцы высевали на питательные среды, инкубировали при 37 °С в течение 24-72 часов. Биохимическую идентификацию наиболее клинически значимых патогенных грибов осуществляли с помощью набора КАНДИДАтест 21. Также исследовали сыворотку крови для определения аутоантител: АТГ, АГМ, АМН, АПК методом иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты.** При анализе результатов вегетации микроорганизмов в тканях вокруг пораженного зуба установлено преобладание анаэробов. Достоверно чаще обнаруживали золотистые стафилококки, пиогенные стрептококки, фекальный стрептококк, фузобактерии, превотеллы, пептострептококки при хроническом пародонтите. Анализируя данные частоты распространения дрожжевых грибов рода *Candida*, необходимо отметить в первой группе обследованных лиц более выраженную вегетацию *Candida* spp.: *C. albicans* (40 vs 16,7%), *C. glabrata* (26,7 vs 13,3%), *C. kefyr* (33,3 vs 20%).

При сравнении показателей аутоиммунной патологии среди представителей первой группы в большинстве случаев выявляли

аутоантитела к гладкой мускулатуре (АГМ) и АПК. Таким образом, хронические пародонтиты чаще развиваются у лиц с наличием аутоиммунной патологии, поэтому при выборе алгоритма терапии необходимо определение аутоиммунограммы.

**Выводы.** При хроническом пародонтите в образцах из зубо-десневого кармана преобладают дрожжевые грибы *S. albicans*, *S. kefir* и *S. glabrata*. Персистенция пародонтопатогенных бактерий сочетается с наличием повышенного содержания аутоантител к гладкой мускулатуре, париетальным клеткам.

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* К БАКТЕРИОФАГАМ

**Сузаева Л.В., Войтенкова Е.В.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### SENSITIVITY OF HEMOLYTIC STRAINS OF *ESCHERICHIA COLI* TO BACTERIOPHAGES

**Suzhaeva L.V., Voitenkova E.V.**

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

**Цель исследования:** оценить чувствительность гемолитических штаммов *Escherichia coli* к поливалентным бактериофагам.

**Материалы и методы.** Определение чувствительности 269 гемолитических штаммов *Escherichia coli*, выделенных из проб фекалий жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 1 месяца до 86 лет классическим бактериологическим методом, к пяти поливалентным бактериофагам производства АО МПО «Микроген» (коли-протейный бактериофаг (Нижний Новгород), пиобактериофаг поливалентный (Уфа), секстафаг® (Пермь), пиобактериофаг комплексный (Нижний Новгород), интести-бактериофаг (Нижний Новгород)) проводили согласно федеральным клиническим (методическим) рекомендациям «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике».

**Результаты.** Препараты на основе бактериофагов лизировали *in vitro* 43,9% гемолитических штаммов *E. coli*. Чувствительность к бактериофагам штаммов, выделенных из проб фекалий жителей города разных возрастных групп, не имела статистически значимых отличий ( $\chi^2=10,557$ ;  $df=18$ ;  $p=0,912$ ). Чаще указанные штаммы были чувствительны к коли-протейному бактериофагу (19,3%). К пиобактериофагу поливалентному были чувствительны 14,5% штаммов, к секстафагу® – 9,7%, к пиобактериофагу комплексному – 7,4%, к интести-бактериофагу – 9,3%. Большинство штаммов (21,6%) лизировались каким-либо одним из используемых бактериофагов. К двум препаратам были чувствительны 10,8% штаммов, к трем – 5,9%. Гемолитические полирезистентные (устойчивые к 3 и более классам АМП) и гемолитические чувствительные к АМП штаммы *E. coli* лизировались фагами с одинаковой частотой (50,0%). Доля чувствительных к бактериофагам штаммов, устойчивых к цефалоспорином III-IV поколения, составила 57,1%.

**Выводы.** Установлено, что *in vitro* для половины полирезистентных и половины устойчивых к цефалоспорином III-IV поколения гемолитических штаммов *E. coli* можно подобрать хотя бы один препарат на основе бактериофагов, обладающий литическим действием. Наиболее часто указанные штаммы были чувствительны к коли-протейному бактериофагу.

#### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ОБЛАДАЮЩИХ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Сузаева Л.В., Егорова С.А.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS WITH HEMOLYTIC ACTIVITY

**Suzhaeva L.V., Egorova S.A.**

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

**Цель исследования:** определить чувствительность гемолитических штаммов *Escherichia coli* к антимикробным препаратам (АМП) и выявить основные механизмы устойчивости к антибиотикам из класса  $\beta$ -лактамов.

**Материалы и методы.** Диско-диффузионным методом установлена чувствительность к 9 классам АМП 157 гемолитических штаммов *E. coli*, выделенных из проб фекалий детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами к генам, кодирующим бета-лактамазы различных классов (TEM, OXA, SHV, CTX-M), изучены механизмы резистентности указанных штаммов.

**Результаты.** Доля штаммов, чувствительных ко всем исследуемым группам АМП, составила 61,1%. К одному и более классам АМП были устойчивы 38,9% штаммов. Множественной резистентностью (к 3 и более классам) характеризовались 15,3% штаммов. Доля штаммов, резистентных к ампициллину, составила 30,6%, к цефалоспорином III-IV поколения – 13,4%, хинолонам – 6,4%, хлорамфениколу – 13,4%, тетрациклину – 21,0%, триметоприм/сульфаметоксазолу – 12,1%, аминогликозидам – 5,1%, нитрофурантоину – 1,3%. Штаммов, устойчивых к карбопенемам, выявлено не было. У штаммов, устойчивых к  $\beta$ -лактамам, обнаружены гены бета-лактамаз широкого и расширенного спектра следующих молекулярных классов: TEM – 76,5%, OXA – 11,8%, SHV – 13,7%, CTX-M – 35,3%. У 73,8% штаммов, резистентных к цефалоспорином III-IV поколения, установлено сочетание присутствия генов бета-лактамаз различных классов.

**Выводы.** Более половины штаммов *E. coli*, обладающих гемолитической активностью, были устойчивы к одному и более классам АМП, десятая часть обладала множественной резистентностью и резистентностью к цефалоспорином III-IV поколения (препаратам, часто используемым в педиатрической практике). Основной механизм резистентности к  $\beta$ -лактамам связан с продукцией бета-лактамаз молекулярных классов TEM и CTX-M. Полученные результаты являются тревожным сигналом, так как возбудителями эшерихиозов внекишечной локализации (инфекций мочевыводящих путей, бактериемий, менингита новорожденных) чаще являются штаммы *E. coli*, обладающие гемолитической активностью.

#### ГЕНЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ОБЛАДАЮЩИХ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Сузаева Л.В., Макарова М.А.**

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## VIRULENCE GENES OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS WITH HEMOLYTIC ACTIVITY

Suzhaeva L.V., Makarova M.A.

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

**Цель исследования:** определить частоту встречаемости штаммов *Escherichia coli*, обладающих гемолитической активностью, в микробиоте кишечника детей; выявить у названных штаммов генетических детерминант известных факторов вирулентности.

**Материалы и методы.** Исследовали штаммы *E. coli*, выделенные из проб фекалий 393 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Гемолитическую активность у штаммов определяли по наличию зоны β-гемолиза на ГМФ-агаре (агар питательный сухой на основе мяса) с 5% содержанием бараньей крови. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами выявляли гены, кодирующие продукцию Р-фимбрий (*fap*), S-фимбрий (*sfa*), афимбриального адгезина (*afa*), цитонекротического фактора (*cnf*), аэробактина (*aer*).

**Результаты.** Доля штаммов *E. coli*, обладающих гемолитической активностью (*hly* (+)), составила 30,7% и статистически значимо не отличалась у детей разных возрастных групп ( $\chi^2=2,877$ ;  $df=7$ ;  $P=0,896$ ). Большинство указанных штаммов ферментировали лактозу (86,6%) и сахарозу (58,0%), были подвижны (68,8%). Штаммы, не обладающие гемолитической активностью (*hly* (-)), реже ферментировали лактозу (74,0%) и сахарозу (45,5%). Большая доля *hly* (+) штаммов содержала какой-либо из исследуемых генов, кодирующих факторы вирулентности, или их комбинации. Доля штаммов, содержащих гены Р-фимбрий, составила 67,5% и 12,7% у *hly* (+) и *hly* (-) штаммов соответственно. Доля штаммов, содержащих гены S-фимбрий, составила 49,0% и 6,8% у *hly* (+) и *hly* (-) штаммов соответственно. Ген цитонекротического фактора выявлен у 44,6% *hly* (+) и 5,4% *hly* (-) штаммов. Ген аэробактина обнаруживали чаще у штаммов без гемолитической активности (23,2% против 12,7%). Ген афимбриального адгезина выявляли у штаммов различных фенотипов с одинаковой частотой (3,3%).

**Выводы.** В микробиоте каждого четвертого ребенка присутствовали штаммы *E. coli*, проявляющие гемолитическую активность. Эти штаммы чаще, чем негемолитические, содержали гены адгезинов и цитонекротического фактора, что свидетельствует о большем «патогенном потенциале» указанных штаммов, по сравнению с теми, которые такой активностью не обладают.

## ПРИМЕНЕНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА И ДЕСКВАМАТИВНЫМ ГЛОССИТОМ С ФИКСИРОВАННЫМИ УЧАСТКАМИ ДЕСКВАМАЦИИ ЭПИТЕЛИЯ

Сурдина Э.Д., Ворошилова Т.М.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург

## USE OF CULTURE-BASED DIAGNOSTICS OF ORAL FLUID IN PLANNING DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS AND DESQUAMATIVE GLOSSITIS WITH RESTRAINED SITES OF EPITHELIAL DESQUAMATION

Surdina E., Voroshilova T.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить состояние микробиоты полости рта больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) и пациентов с десквамативным глосситом с фиксированными участками десквамации эпителия (ДГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 16 больных разными формами КПЛ СОР (женщины в возрасте 54,4±0,7 лет) и 18 пациентов с ДГ (женщины в возрасте 46,3±0,9 лет). Проведено бактериологическое исследование мазков с разных отделов СОР с определением чувствительности к антимикробным препаратам этиологически значимых микроорганизмов. Первичный посев выполняли с использованием питательных сред «БИОМЕДИА» (Россия), ОХОИД (Великобритания), идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) – на анализаторе VITEK2 (Биомерье, Франция), для диско-диффузионного метода применяли диски MAST Group (Великобритания).

**Результаты.** У больных КПЛ СОР в 50,0% случаев установлен рост вегетирующих форм *Candida albicans*, в 37,5% – обильный рост *Haemophilus parainfluenzae*, в 31,2% – обильный рост условно-патогенных *Neisseria* spp. У больных ДГ установлено: в 27,8% случаев – обильный рост *Staphylococcus aureus*, в 27,8% – обильный рост *H. parainfluenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, в 22,2% – рост вегетирующих форм *C. albicans*, условно-патогенные *Neisseria* spp. отмечены в 27,8% случаев. Оценивали чувствительность к препаратам. У больных КПЛ СОР с ростом *C. albicans* выявлена чувствительность к нистатину и резистентность к другим противогрибковым препаратам. В случае ДГ *C. albicans* проявила чувствительность к разным антимикотикам, включая флуконазол и нистатин. Установленные патогенные микроорганизмы при ДГ проявили чувствительность преимущественно к группе бета-лактамов антибиотиков.

**Заключение.** Для эффективной терапии больных КПЛ СОР и десквамативным глосситом необходимо применять культуральную диагностику с определением чувствительности к антибактериальным и противогрибковым препаратам.

## ВЫБОР ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТИПОВЫХ МАСС-СПЕКТРОВ *BLASTOMYCES DERMATITIDIS*

Суркова Р.С., Шаров Т.Н., Половец Н.В., Липницкий А.В., Муругова А.А.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

## SELECTION OF NUTRIENT MEDIA FOR OBTAINING TYPICAL MASS SPECTRA OF *BLASTOMYCES DERMATITIDIS*

Surkova R.S., Sharov T.N., Polovets N.V., Lipnitsky A.V., Murugova A.A.

Volgograd Research Institute for Plague Control, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** определить зависимость совокупных спектральных характеристик микромицетов *Blastomyces dermatitidis* от культивирования на различных питательных средах.

**Материалы и методы.** В работе использовали 7 штаммов *B. dermatitidis* в мицелиальной фазе роста. Культуры микромицетов параллельно высевали на четыре питательных агара (HiMedia, Индия): Чапека, микологический, картофельно-глюкозный и Сабуро с глюкозой. Подготовку проб проводили стандартным методом [Tagumoto N., Sakai J., Kodana M., 2016]. С помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии спектры регистрировали на приборе Axima Confidence (Shimadzu, Япония).

**Результаты.** Для каждого штамма *B. dermatitidis* методом MALDI-TOF масс-спектрометрии получены четыре варианта спектров. При сравнении данных установили, что оптимальные спектральные характеристики микромицетов (интенсивность пиков, их воспроизводимость, а также соотношение сигнал/шум) наблюдались после культивирования мицелиальной фазы грибов на агаре Сабуро с глюкозой и картофельно-глюкозном агаре. Характеристики массовых пиков на спектрах позволяют использовать их для получения референтных масс-спектров микромицетов *B. dermatitidis*. Полученные результаты свидетельствуют, что использованные в работе питательные среды пригодны для получения стабильно воспроизводимых масс-спектров мицелиальной фазы *B. dermatitidis*.

**Заключение.** В ходе исследований были определены оптимальные питательные среды для создания масс-спектров микромицетов *B. dermatitidis*. Дальнейшая работа будет направлена на установление времени культивирования, соответствующего наибольшему разнообразию и количественному уровню внутриклеточных белков. Также будет проведено аналогичное изучение в отношении других возбудителей особо опасных микозов. Стандартизация условий культивирования в значительной степени определяет воспроизводимость спектральных характеристик штаммов патогенных микромицетов, что является необходимым условием получения референтных масс-спектров.

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И РОДИЛЬНИЦ В ПЕРИОД НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Тараненко И.В., Любимова А.В., Ришук С.В.

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

## ASSESSMENT OF FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF LIFE OF PREGNANT WOMEN AND WOMEN IN LABOR DURING A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Taranenko I.V., Lubimova A.V., Rishchuk S.V.

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

**Цель исследования:** оценить факторы, влияющие на качество жизни беременных женщин и родильниц в период новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Материалы и методы.** Исследование, направленное на изучение факторов, влияющих на качество жизни беременных и родильниц в период COVID-19, проводили в период с марта по июнь 2020 г. на базе ГБУЗ ЛО «Выборгский родильный дом». В исследовании приняли участие 84 родильницы в возрасте от 18 до 45 лет, родоразрешившиеся на сроке гестации 38-41 недели. Для изучения влияния факторов, влияющих на качество жизни родильниц в период COVID-19, была разработана анкета (карта опроса). Все участницы дали письменное информированное согласие на проведение анкетирования. Карта опроса содержала

вопросы о выполнении условий самоизоляции и правил социального дистанцирования, применении противовирусных препаратов на основе интерферона с целью профилактики, использования средств индивидуальной защиты и кожных антисептиков после контакта с людьми, объектами окружающей среды. Отдельным блоком были выделены вопросы о психо-эмоциональном состоянии женщин. В анкете уточнялось, опасаются ли пациентки заражения себя и своего ребенка новой коронавирусной инфекцией. Этот блок вопросов позволил выявить тревожные и психосоматические проявления разной степени выраженности. Также в анкете участницы опроса должны были высказать свое отношение к плановой вакцинации новорожденного в родильном доме в период COVID-19.

**Результаты.** В опросе приняли участие 84 женщины. Соблюдали самоизоляцию 54 респондента (62,3%), на вопрос об использовании средств индивидуальной защиты (СИЗ) «почти всегда» и «всегда» ответили 57 человек (67,8%), «крайне редко» или «не использовали СИЗ» – 12 (14%). Правила социального дистанцирования соблюдали 70 женщин (83,3%), использовали кожные антисептики после контакта с людьми, объектами окружающей среды – 63 (75%). Были обеспокоены и боялись заразиться коронавирусной инфекцией 69 респондентов (82%), опасались заражения COVID-19 своего ребенка 84 родильницы (100%). Абсолютное большинство опрошенных – 75 человек (89%) высказались положительно о проведении вакцинации новорожденным в родильном доме в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

**Заключение.** Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила пандемией вспышку новой инфекции COVID-19. В настоящее время накоплены сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания, однако многие аспекты требуют дальнейшего изучения. Наиболее уязвимой категорией людей, наряду с лицами старшего возраста и пациентами с хроническими заболеваниями, являются беременные женщины и роженицы. Страх перед болезнью, самоизоляцией и карантинными мероприятиями, снижение качества жизни резко повысили уровень стресс-связанных расстройств среди населения. В этой связи необходимо внедрение эпидемиологического наблюдения, а также новых лечебно-профилактических мероприятий для снижения риска ранних и отдаленных последствий, вызванных пандемией COVID-19, и содействия социальной стабильности среди беременных и рожениц.

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Теличко С.И.<sup>1</sup>, Смирнова И.О.<sup>1</sup>, Кабушка Я.С.<sup>2</sup>, Дудко В.Ю., Пирятинская А.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>2</sup>Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

## CHANGES IN THE STRUCTURE OF SYPHILIS INCIDENCE IN HIV-INFECTED PATIENTS

Telichko S.I.<sup>1</sup>, Smirnova I.O.<sup>1</sup>, Kabushka Ya.S.<sup>2</sup>, Dudko V.Yu.<sup>2</sup>, Piryatinskaya A.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University; <sup>2</sup>City Skin and Venereal Dispensary, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить изменения структуры заболеваемости сифилисом у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование. Проанализированы данные пациентов (n=5451) в возрасте от 17 до 83 лет (3012 мужчин и 2439 женщин), проходивших лечение в Санкт-Петербургском ГБУЗ «Городской КВД» в период с 2008 по 2010 г. и с 2018 по 2020 гг. Отбор карт выполняли методом сплошной бесповторной выборки. ВИЧ-инфекция была диагностирована у 494 человек, которые составили основную группу, остальные больные (4957) вошли в группу сравнения. Диагноз сифилиса устанавливали на основании рекомендаций Российского общества дерматологов и косметологов (РОДВК).

**Результаты.** ВИЧ-инфекция диагностирована у 5,4% и 15,7% пациентов, получавших лечение по поводу сифилиса в период с 2008 по 2010 гг. и с 2018 по 2020 гг. соответственно. Причем в 49,4% и 7,5% случаев, соответственно, ВИЧ выявлена впервые во время госпитализации для лечения сифилиса. В структуре заболеваемости сифилисом с 2008 по 2010 гг. в основной группе доминировал вторичный сифилис кожи, а с 2018 по 2020 гг. – скрытые формы и поражение нервной системы. Среди пациентов основной группы в 2018-2020 гг., по сравнению с 2008-2010 гг., почти в 2 раза возросла доля раннего и позднего нейросифилиса (с 15,3% и 3,7% до 31,8% и 5,7% соответственно). Аналогичную тенденцию увеличения доли раннего и позднего нейросифилиса наблюдали в группе сравнения (с 4,6% и 2,1% до 14,3% и 14,1%), равно как в несколько раз возросла доля скрытого позднего сифилиса – с 7,5% до 42,5%. Также значительно сократилась доля вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек в основной группе – с 51,9% до 19,9%, а доля скрытого позднего сифилиса возросла в 2 раза – с 8,5% до 17,8%. Необходимо отметить появление сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы в 2018-2020 гг.: 4,9% – в основной группе и 5,3% – в группе сравнения.

**Выводы.** За последние 10 лет отмечается возрастание доли ВИЧ-инфицированных пациентов, выраженное изменение структуры заболеваемости сифилисом с увеличением доли скрытых форм и поражения центральной нервной системы.

#### ИЗУЧЕНИЕ КОНВЕРСИИ АРТРОСПОР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КОКЦИДИОМИКОЗА В ТКАНЕВУЮ ФАЗУ РОСТА

Терешко Д.Л., Новицкая И.В.

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

#### STUDY OF CONVERSION OF ARTHROSPORES CAUSATIVE AGENTS OF COCCIDIOIDOMYCOSIS INTO THE TISSUE GROWTH PHASE

Tereshko D.L., Novitskaya I.V.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** оценить возможность конверсии музейных штаммов *Coccidioides* spp. из мицелиальной в паразитическую фазу роста.

**Материалы и методы.** Для оценки способности микромицетов рода *Coccidioides* spp. к конверсии в тканевую фазу роста *in vitro* проводили высев в среды Конверса, Искова (Iscove's Modified Dulbecco's Medium), а также сыворотку крови лошадей. Инкубацию возбудителей кокцидиоидомикоза осуществляли в атмосфере 5% углекислоты при температуре 37 °С в течение 5 дней. Уровень сферулообразования оценивали с помощью микроскопических исследований.

**Результаты.** Важным опорным пунктом идентификации представителей рода *Coccidioides* является доказательство их биологического диморфизма: обнаружение артроспор при мицелиальном росте культур, неотличимом внешне от других видов нитчатых грибов, и выявление сферул при исследовании патологического биоматериала. Однако осуществление конверсии грибов рода *Coccidioides* в тканевую фазу роста *in vitro* – непростая и трудоемкая задача. В нашем исследовании при первом высеве в питательные среды из 5 штаммов лишь *C. posadasii* B13 и *C. posadasii* 36S (последний – референтный) формировали единичные сферулы. Однако после пассажа возбудителей кокцидиоидомикоза через организмы восприимчивых животных (б/м) формирование сферул было отмечено спустя 24 ч у 3 штаммов и через 48 ч – у 2 остальных как на среде Конверса, применяемой для конверсии *Coccidioides*, так и Искова, используемой для перевиваемых клеточных линий. Ведение культур особо опасных микромицетов в тканевой фазе роста в цельной сыворотке оказалось неэффективным.

**Выводы.** Таким образом, музейные штаммы *Coccidioides* spp., несмотря на длительное хранение на плотных питательных средах, сохранили способность к конверсии. Данная работа подтверждает основные биологические характеристики возбудителей и может оказаться полезной при лабораторной диагностике клинических случаев кокцидиоидомикоза.

#### ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОБИОТИЧЕСКОГО КОНСОРЦИУМА

Тремасова А.М., Идиятов И.И., Бирюля В.В., Ерошин А.И., Ахтямова А.Н.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

#### TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF A PROBIOTIC CONSORTIUM

Tremasova A.M., Idiyatov I.I., Birulya V.V., Eroshin A.I., Ahtyamova A.N.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

**Цель исследования:** оценить безопасность изолятов пробиотического консорциума в опытах на биологических моделях.

**Материалы и методы.** Консорциум пробиотических изолятов: *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Propionibacterium freudenreichii*. Перевиваемая клеточная культура почки эмбриона Нек 293Т, культура *Styloynchia mytilus*, белые мыши, белые крысы. Оценка культуральных и морфологических показателей клеток, параметров цитотоксичности штаммов. Определение жизнеспособности простейших, безвредности, отсутствия токсичности, токсигенности и вирулентности микроорганизмов на лабораторных животных.

**Результаты.** Культивирование изолированных клеток в присутствии суспензии изолятов в титрах 3,9-500 х10<sup>8</sup> КОЕ/мл не вызывало существенных изменений в морфологических и культуральных параметрах, жизнеспособность (83,10 - 89,40%), индекс пролиферации клеток (0,66-0,76%) не имели достоверных отличий с контролем, индекс цитотоксичности консорциума составил 0,95-1,00. Экспонирование бактериальных культур в течение 3 часов с инфузориями не оказывало на последних токсического воздействия, выживаемость простейших составила 92,89-94,20%. Пероральное и внутрибрюшинное введение суспензии изолятов в концентрации 1х10<sup>11</sup> КОЕ/мл белым крысам и мышам

не приводило к появлению признаков интоксикации и гибели, что указывает на безвредность и авирулентность исследуемых микроорганизмов, отсутствие значимых количеств эндотоксинов в культуральной среде и, следовательно, токсического действия. На парентеральное введение центрифугата изолятов зарегистрирована отрицательная реакция, что указывает на отсутствие экзотоксинов в количествах, способных вызвать токсический эффект, и характеризует исследуемые микроорганизмы как нетоксигенные.

**Выводы.** В опытах на биологических моделях установлено, что изоляты *L. plantarum*, *L. lactis*, *P. freudenreichii*, входящие в состав пробиотического консорциума, безопасны.

#### **СУБЪЕКТИВНОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ И ПОИСК ОЩУЩЕНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19-ИНФЕКЦИЮ В ФОРМЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Улюкин И.М., Сечин А.А., Орлова Е.С., Шуклина А.А.**

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

#### **SUBJECTIVE WELL-BEING AND THE SEARCH FOR SENSATIONS IN YOUNG PEOPLE WHO HAVE UNDERGONE COVID-19 INFECTION IN THE FORM OF ACUTE RESPIRATORY DISEASE**

**Ulyukin I.M., Sechin A.A., Orlova E.S., Shuklina A.A.**

Kirov Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности субъективного благополучия и поиска ощущений у лиц молодого возраста, перенесших COVID-19-инфекцию в форме острого респираторного заболевания.

**Материалы и методы.** Обследован 21 реконвалесцент, перенесший COVID-19-инфекцию в форме острого респираторного заболевания. Диагностику, обследование, лечение, выписку больных из стационара проводили в соответствии с существующими нормативными документами. Изучение субъективного благополучия было выполнено через 90 дней после выписки пациентов из стационара по «Шкале субъективного благополучия» [Фетискин Н.П., Козлов В.В., 2002], исследование поиска ощущений осуществляли по опроснику «Шкала поиска ощущений» [Корнилова Т.В. 2003].

**Результаты и их обсуждение.** По Шкале субъективного благополучия реконвалесценты в основном получили средние оценки, подтверждающие низкую выраженность проблем со здоровьем после выписки, они характеризовались умеренным субъективным благополучием в отсутствие полного эмоционального комфорта. Показатели Шкалы поиска ощущений имели низкий уровень, что свидетельствует как о тщательности профессионального отбора, так и дальнейшего медико-психологического сопровождения (психологической реабилитации), они указывают на преобладание предусмотрительности и осторожности в ущерб получению новых впечатлений от жизни. Проанализированы корреляционные взаимосвязи составляющих шкал обеих методик.

**Заключение.** Показано, что самосохранительное поведение на сегодняшний день является понятием, которое позволяет объединить психологические и соматические характеристики, поэтому медико-психологическое сопровождение реконвалесцентов должно быть на должном уровне с целью своевременного выявления и сокращения (при необходимости) постковидного синдрома.

#### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕРМАТОМИКОЗОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 30 ЛЕТ (1990-2019 ГГ.)**

**Усубалиев М.Б.**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

#### **EPIDEMIOLOGY OF DERMATOMYCOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC FOR 30 YEARS (1990-2019)**

**Usubaliev M.B.**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

**Цель исследования:** проанализировать заболеваемость дерматомикозами в Кыргызской Республике за 30-летний период (1990-2019 гг.).

**Материалы и методы.** Проанализировали данные заболеваемости дерматомикозами в Кыргызской Республике по форме государственного статистического наблюдения №9 «Сведения об инфекциях передаваемых преимущественно половым путем, грибковыми заболеваниями кожи и чесоткой» за 1990-2019 гг.

**Результат.** Ретроспективный анализ уровней суммарной заболеваемости дерматомикозами в Кыргызской Республике показал, что с 1990 по 2019 гг. показатели инцидентности имели тенденцию к увеличению со среднегодовым темпом роста  $T=4,7\%$ . За этот период времени количество больных дерматофитией увеличилось в 1,9 раз (с 1436 в 1990 г. до 2778 в 2019 г.). В развитии эпидемического процесса дерматомикозов за период наблюдения отчетливо прослеживаются четыре периода, характеризующиеся разнонаправленными тенденциями динамики заболеваемости: 1-й период (1990-1995 гг.) – снижение заболеваемости и интенсивных показателей (ИП) с 32,9 до 14,2 на 100000 населения или в 2,3 раза; 2-й период (1996-2007 гг.) – относительная стабилизация заболеваемости на низком уровне, зарегистрированы колебания уровня ИП от 13,7 до 28,7; 3-й период (2008-2012 гг.) – подъем заболеваемости, увеличение ИП от 28 до 50,9; 4-й период (2013-2019 гг.) – стабилизация заболеваемости на относительно высоком уровне (ИП – 42,2 за 2019 г.).

**Вывод.** Развитие эпидемического процесса при дерматомикозах в Кыргызской Республике имеет четыре периода: снижения (1990-1995 гг.), относительной стабилизации заболеваемости на низком уровне (1996-2007 гг.), подъема заболеваемости (2008-2012 гг.) и стабилизации процесса на относительно высоком уровне (2013-2019 гг.). Эпидемический процесс напрямую зависит и социально-экономических событий в обществе, что влияет и на уровень лечебно-профилактических мероприятий по организации помощи данному контингенту больных.

#### **РОЛЬ КЛЕБСИЕЛЛ В ФОРМИРОВАНИИ АССОЦИАЦИЙ С ГРИБАМИ CANDIDA**

**Уткина Е.В., Захарова Ю.В.**

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

#### **THE ROLE OF KLEBSIELLA IN THE FORMATION OF ASSOCIATIONS WITH CANDIDA FUNGI**

**Utkina E.V., Zakharova Yu.V.**

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Довольно часто при развитии микробиологических нарушений в кишечнике формируются ассоциации клебсиелл и грибов рода *Candida*, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов (Леванова Л.А. и соавт., 2002; Марковская А.А. и соавт., 2020). Ранее было установлено, что титры *Candida* spp. в ассоциациях с клебсиеллами составляли 2,4 (2,0; 3,2) Ig, тогда как в монокультурах грибы колонизировали слизистую оболочку с интенсивностью 3,5 (3,1; 3,8) Ig ( $p=0,04$ ) (Марковская А. А., 2016; Захарова Ю. В. и соавт., 2019).

**Цель исследования:** оценить *in vitro* влияние *Klebsiella* spp. на концентрацию клеток и способность к образованию ростковых трубок у *Candida* spp.

**Материалы и методы.** В работе использовано по 34 штамма *K. pneumoniae* и *S. albicans*, выделенных от ВИЧ-инфицированных детей. Применяли метод совместного культивирования в жидкой питательной среде с последующим высевом по Голду через 4 часа на селективные питательные среды. Способность грибов рода *Candida* давать ростковые трубки оценивали при культивировании их с клебсиеллами в лошадиной сыворотке (НПО «Микроген») в течение 2 часов. Достоверность различий устанавливали непараметрическими методами.

**Результаты.** В серии опытов по совместному культивированию *K. pneumoniae* и *S. albicans* показано, что в течение 4 часов титры грибов после инкубирования с клебсиеллами не превышали 1-2 Ig КОЕ/г, тогда как в контроле (монокультура *S. albicans*) уже через 2 часа достигали 3-4 Ig КОЕ/г. При совместном культивировании с клебсиеллами только 1-2 дрожжевые клетки в поле зрения давали ростковые трубки, тогда как в монокультуре грибов обнаруживали 4-5 клеток с ростковыми трубками.

**Выводы.** Клебсиеллы в ассоциациях с грибами оказывают влияние на количественный уровень *Candida* spp. и их способность к образованию ростковых трубок.

## ЛЕЧЕНИЕ ЛЕНТИГИНОЗНОГО НЕВУСА ЛАЗЕРОМ НА ПАРАХ МЕДИ

**Федотова М.В., Ключарева С.В., Пономарев И.В.**

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

## TREATMENT OF LENTIGINOUS NEVUS WITH A COPPER STEAMED LASER

**Fedotova M.V., Kluchareva S.V., Ponomarev I.V.**

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

**Цель исследования:** изучить возможность лечения лентигозного невуса лазером на парах меди (ЛПМ).

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 6 пациентов с лентигозными невусами (ЛН) (средний размер – 50 \* 40 мм), расположенными на лице (в височной области и области щек). Лазерное лечение ЛН проводили с использованием двухволнового излучения лазерной системы на парах меди «Яхрома-Мед». Средняя мощность была выбрана 0,6-0,8 Вт с соотношением 3: 2 при длинах волн зеленого (511 нм) и желтого (578 нм); длительность лазерного импульса – 20 нс; частота повторения – 16,6 кГц; длительность экспозиции – 0,2-0,3 с. Область невуса плотно обрабатывали лазерными импульсами. Сеансы лечения выполняли с интервалом от 4 до 6 недель.

**Результаты.** Каждая процедура сопровождалась уменьшением интенсивности и размера папул темного цвета. Период заживления длился от 10 до 12 дней. Корки отслаивались с образованием эпидермиса без признаков гиперпигментации и образования рубцов. Легкое гиперпигментированное пятно стало светлее после первых двух сеансов; темные пятна исчезли после 6-го сеанса. После первых сеансов интенсивность окрашивания ЛН снижалась из-за разрушения пигментированных клеток, ближайших к поверхности кожи. Дальнейшее увеличение мощности при последующих процедурах позволило разрушить клетки невуса, расположенные на границе сосочкового слоя дермы.

После шестой процедуры полностью исчезли темные элементы ЛН. Лазерное лечение папулезного типа ЛН обеспечило достижение отличного косметического эффекта. Все пациенты удовлетворительно перенесли лазерное лечение без анестезии.

Сероватый оттенок обработанного участка сохранялся несколько дней. На вторые-третьи сутки образовывалась безболезненная коричневая сухая корочка по всей обработанной области.

После шести процедур цвет гиперпигментированной области, темные пятна и папулы исчезли. Срок катаменистического наблюдения – 24 месяца, рецидива не отмечено.

**Заключение.** Обработка ЛН средних размеров с помощью ЛПМ обеспечила полное устранение патологического очага и отличный косметический результат при отсутствии выраженных побочных эффектов. Лечение не требует анестезии. Процедура занимает несколько минут и может быть проведена в амбулаторных условиях.

## ВЛИЯНИЕ РЕМОНТНЫХ РАБОТ НА КОНТАМИНАЦИЮ ВОЗДУХА

**Франченко И.В., Чурикова А.А., Михайлова Е.А., Дроздова Д.А., Калиничева Ю.А. (научный руководитель – Пунченко О.Е.)**

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

## EFFECT OF REPAIR WORK ON AIR CONTAMINATION

**Franchenko I.V., Churikova A.A., Mikhailova E.A., Drozdova D.A., Kalinicheva Yu.A. (research supervisor – Punchenko O.E.)**

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

Воздушная среда является фактором передачи респираторных инфекций. Микробная нагрузка существенно возрастает в запыленных помещениях, однако прямой зависимости количества бактерий от количества пылевых частиц, определяемых с помощью лазерного счетчика, не обнаружено. Поэтому определение количества микробов в кубическом метре воздуха позволит спрогнозировать дополнительные риски для людей, находящихся в ремонтируемом помещении.

**Цель исследования:** изучить влияние ремонтных работ на контаминацию воздуха микробами.

**Материалы и методы.** Для исследования контаминации воздуха были выбраны учебные помещения, которые поделили на три группы: помещения с текущим ремонтом (№1), классы для практических занятий, накануне подготовленные для чистовой отделки (№2), уже отремонтированные помещения (№3).

Воздух забирали во время обеденного перерыва, чтобы исключить влияние работающих ремонтников на контаминацию; форточки и двери были закрыты. Помещение №3 оставалось

закрытым в течение 48 ч после проведенных практических занятий. Воздух забирали с помощью импактора ПУ-1Б в количестве 100 л на МПА (мясо-пептонный агар), 100 л – на КА (кровяной агар) с эритроцитами барана и 100 л – на среду Сабуро (все среды, готовые к применению, производства БиоВитрум). Инкубацию проводили при 37 °С в течение суток для бактерий и при 25 °С в течение пяти суток – для микромицетов. Подсчитывали количество микробов в 1 м<sup>3</sup>.

**Результаты.** При пересчете на метр кубический и усредненном подсчете по разным группам помещений получились следующие результаты: в ремонтируемых помещениях среднее общее микробное число (ОМЧ) составило 1003 КОЕ, среднее количество гемолитических бактерий – 32 КОЕ; в помещениях №2 ОМЧ – 261 КОЕ, гемолитические бактерии – 39 КОЕ; в помещениях №3 ОМЧ – 412 КОЕ, гемолитические бактерии – 20 КОЕ. Во всех помещениях посев на среду Сабуро дал отрицательные результаты.

**Выводы.** Запыленность помещений напрямую коррелирует с ОМЧ; в ремонтируемых помещениях ОМЧ почти в четыре раза выше, чем в помещениях №2, и в 2,5 раза выше, чем в помещениях №3. В закрытых помещениях основным источником гемолитических бактерий является человек; чем больше людей находится в помещении, тем выше микробная контаминация. Это видно по количеству гемолитических бактерий, максимальное количество которых обнаружено в помещениях №3, в которых проводились занятия. При этом выживаемость некоторых бактерий в воздухе составляла не менее 48 ч. Степень запыленности в помещениях не коррелирует с количеством гемолитических бактерий, а зависит от носителей: большее количество бактерий обнаружено в помещениях №2, хотя разница с помещениями №1 статистически не достоверна.

Таким образом, связанная с ремонтом запыленность помещений приводит к возрастанию ОМЧ и не влияет на количество гемолитических бактерий.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

**Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е., Евсеева А.В., Кривцун О.А., Соловьева Г.И., Шурпицкая О.А., Борзова Ю.В., Тараскина А.Е., Шабашова Н.В., Васильева Н.В.**  
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

## FEATURES OF IMMUNE INDICATORS IN CONVALESCENTS OF COVID-19

**Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E., Evseeva A.V., Krivtsov O.A., Solovieva G.I., Shurpitskaya O.V., Borzova Y.V., Taraskina A.E., Shabashova N.V., Vasilyeva N.V.**  
Kashkin Research Institute of Medical Mycology of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

**Цель исследователей:** изучить особенности иммунологических показателей у реконвалесцентов COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование включили 10 реконвалесцентов COVID-19 через 9 месяцев от начала заболевания. Средний возраст – 59,1±8,5 лет. Проведено определение субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью проточной цитометрии, уровня интерферона-α (ИФН-α), интерферона-γ

(ИФН-γ) и IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в иммуноферментном анализе. Полученные результаты обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 10).

**Результаты.** Реконвалесценты COVID-19 были разделены на две группы в зависимости от особенностей восстановления иммунных показателей. В I группу вошли 5 человек, у которых через 9 месяцев от момента заболевания нормализовались следующие показатели: число цитотоксических CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов (0,71±0,09 vs 0,61±0,09x10<sup>9</sup>/л, p<0,05), NK-клеток (0,48±0,13 vs 0,20±0,05x10<sup>9</sup>/л, p<0,05), индуцированная продукция ИФН-α (248±52 vs 79±13 пг/мл, p<0,05); а также повысилась индуцированная продукция ИФН-γ (963±210 vs 418±99 пг/мл, p<0,05). Напротив, у 5 реконвалесцентов COVID-19 II группы при повторном обследовании не выявили изменений в числе цитотоксических CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов (0,49±0,07 vs 0,61±0,11x10<sup>9</sup>/л, p>0,05), NK-клеток (0,24±0,05 vs 0,21±0,06x10<sup>9</sup>/л, p>0,05), индуцированной продукции ИФН-α (96±28 vs 68±22 пг/мл, p>0,05) и ИФН-γ (264±45 vs 418±115 пг/мл, p>0,05). Уровни иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-CoV-2 повысились у 9 реконвалесцентов COVID-19 и превышали пороговое значение (КП ≥ 1,1) в 12,1 раза. По результатам иммунологического обследования назначена иммунотропная терапия.

**Заключение.** Количество CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, NK-клеток, способность иммунных клеток продуцировать ИФН-α и ИФН-γ могут служить прогностическими биомаркерами восстановления иммунной системы у реконвалесцентов COVID-19 и быть полезны для назначения иммунотропной терапии.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Бутаев А.К., Бутаева Л.М., Хапсаева М.Э.**

Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания, Владикавказ; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF INFECTIOUS AGENTS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE

**Khabalova N.R., Kaftyreva L.A., Butaev A.K., Butaeva L.M., Khapsaeva M.E.**

Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz; St. Petersburg Research Institute named after Pasteur, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить этиологическую значимость и чувствительность к антибиотикам ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов реанимационного и хирургического профиля.

**Материалы и методы.** В работе использовали микробиологический (бактериологический) метод, включающий микробиологическое исследование 5 509 проб биоматериала и идентификацию 4 126 микроорганизмов с помощью биохимических тестов, автоматических анализаторов, тест-систем для идентификации микроорганизмов, а также определение чувствительности к антибиотикам.

**Результаты.** Выявили, что ведущими возбудителями в этиологической структуре гнойно-септических инфекций (ГСИ),

зарегистрированных в Республике Северная Осетия – Алания, являются *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*, на долю которых приходится в хирургических отделениях 90,1%, в ОРИТ – 78,2%. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в хирургических отделениях и отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) вызывали как чувствительные, так и резистентные штаммы микроорганизмов. Установлена высокая доля (73,9%) нечувствительных к антимикробным препаратам (АМП) штаммов – возбудителей ИСМП. В штаммах ведущих возбудителей ИСМП обнаружена устойчивость к препаратам выбора: 44,9% штаммов *P. aeruginosa* были нечувствительны к карбапенемам; 25,7% штаммов *Enterobacteriaceae* – к цефалоспорином расширенного спектра; 15,6% штаммов *Staphylococcus* spp. относились к группе метициллинорезистентных и были устойчивы ко всем  $\beta$ -лактамам антибиотикам. Выявлен высокий уровень резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* к цефалоспорином 3-4 поколения за счет продукции бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) генетической группы СТХ-М1 (54,5% и 22,6% соответственно). Штаммы *Enterobacteriaceae* – возбудители ИСМП характеризовались внутривидовой гетерогенностью по спектру резистентности к АМП и PFGE-профилям. За период пандемии Covid-19 от пациентов изолировали штаммы, проявляющие резистентность к антибиотикам – препаратам выбора.

#### ОЦЕНКА КЕРАТИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Халдеева Е.В.<sup>1</sup>, Глушко Н.И.<sup>1</sup>, Лисовская С.А.<sup>1,2</sup>

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

#### ASSESSMENT OF KERATINOLYTIC ACTIVITY OF CLINICAL ISOLATES OF *TRICHOPHYTON RUBRUM*

Khaldeeva E.V.<sup>1</sup>, Glushko N.I.<sup>1</sup>, Lisovskaya S.A.<sup>1,2</sup>

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

**Цель исследования:** оценить кератинолитическую активность клинических изолятов *Trichophyton rubrum*.

**Материалы и методы.** Тестировали 19 клинических изолятов *T. rubrum*, выделенных с поверхности гладкой кожи и ногтей, а также контрольный штамм *T. rubrum* ATCC 28188. Оценку кератинолитической активности проводили спектрофотометрически, в минеральной жидкой среде, используя в качестве субстрата и единственного источника азота гранулы из тугоплавкого прозрачного кератина, с добавлением суспензии *T. rubrum*, полученной из дисков, вырезанных с поверхности колоний лабораторным сверлом. Инкубирование осуществляли при 30±1°C в течение 10 суток, выполняя промежуточные измерения через 3, 7 и 9 суток, измеряя оптическую плотность фильтрата при 280 нм.

**Результаты.** Установлено, что все изученные штаммы проявляли кератинолитическую активность. В то же время наблюдали заметные различия между изолятами по величине кератинолитической активности и по характеру ее изменения в процессе роста. Величина кератинолитической активности на 10 день эксперимента варьировалась от 4,53 до 29,9 МЕ/мл, причем для большинства изученных изолятов (60%) она не превышала 10 МЕ/мл. Наиболее высокую кератинолитическую активность

(29,9 МЕ/мл) проявлял контрольный штамм *T. rubrum* ATCC 28188.

**Заключение.** Выявлены заметные отличия в уровне кератинолитической активности различных клинических изолятов *T. rubrum*, что может быть значимым фактором для оценки вирулентного потенциала штамма.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНА *FUSARIUM OXYSPORUM* С ПОМОЩЬЮ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ СЕНСОРОВ

Халдеева Е.В.<sup>1</sup>, Кириллова Е.А.<sup>2</sup>, Бейлинсон Р.М.<sup>2</sup>, Медянцева Э.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; <sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

#### DETERMINATION OF *FUSARIUM OXYSPORUM* ANTIGEN USING AMPEROMETRIC ENZYME IMMUNOSENSORS

Khaldeeva E.V.<sup>1</sup>, Kirillova E.A.<sup>2</sup>, Bejlinson R.M.<sup>2</sup>, Medyantseva E.P.<sup>2</sup>

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

**Цель исследования:** изучить возможность использования амперометрических иммуноферментных сенсоров (ИФС) для определения антигена (Ag) *Fusarium oxysporum*.

**Материалы и методы.** Для определения Ag *Fusarium oxysporum* использовали ИФС, представляющие собой печатные графитовые электроды конструкции «3 в 1», полученные на полимерной подложке методом печатных технологий, на поверхности которых проводили соиммобилизацию фермента цистеиндесульфгидразы (ЦДГ) и иммунореагента (антител (Ат) против *F. oxysporum*). В качестве аналитического сигнала использовали ток окисления субстрата L- цистеина при потенциале 0,45 В на фоне фосфатного буферного раствора (рН 7,6).

**Результаты.** Установлено, что при соиммобилизации Ат с ЦДГ в присутствии Ag *F. oxysporum* наблюдается пик, ток которого больше по величине тока окисления цистеина в присутствии иммобилизованной ЦДГ, но меньше тока окисления цистеина в отсутствие фермента. Это указывает на ингибирующее действие *F. oxysporum* на биочувствительную часть ИФС, что, вероятно, связано с образованием комплекса Ат-Аг, который оказывает стерические препятствия при подходе субстрата к активному центру фермента. Разработанные иммуносенсоры позволяют определять Ag *F. oxysporum* в концентрационном интервале  $5 \times 10^{-6}$  -  $5 \times 10^{-10}$  мг/мл,  $C_n$   $1 \times 10^{-10}$  мг/мл. Оценка возможных перекрестных реакций Ат по отношению к Ag *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* показала специфичность используемых антител, что позволяет проводить селективный анализ независимо от присутствия других грибковых патогенов.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают возможность селективного и чувствительного определения Ag *F. oxysporum* с помощью ИФС, в том числе в качестве диагностического теста.

## МИКРОБИОТА И ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА, НОСА И ЗЕВА ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Хараева З.Ф., Мустафаева С.М., Баразбиева С.М., Накова Л.В.  
Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик, Россия

## MICROBIOTA AND LOCAL CYTOKINE STATUS OF THE ORAL, NASAL AND PHARYNGEAL MUCOSA OF CHILDREN WITH CONGENITAL DEFECTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Kharaeva Z.F., Mustafaeva S.M., Barazbieva S.M., Nakova L.V.  
Kabardino-Balkar State University, Nalchik, Russia

**Цель исследования:** оценить локальный уровень интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6, интерлейкина-10 и особенности микробиоты слизистых оболочек ороназофарингеальной области пациентов с различными видами дефектов челюстно-лицевой области (ЧЛО) в дооперационный и в послеоперационный период (от 30 суток до года после операции).

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты с врожденными дефектами челюстно-лицевой области: 20 детей в возрасте от 9 до 12 месяцев с односторонней врожденной расщелиной верхней губы и 23 ребенка в возрасте от 9 до 11 месяцев с расщелинами губы и неба. Группа сравнения – 15 здоровых детей соответствующего возраста. Исследование особенностей микробиоты и цитокинового профиля проводили у пациентов в дооперационный и послеоперационный период в разные сроки (30 суток, 3 месяца, 6 месяцев, 1 год). Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Statistica 6.0.

**Результаты.** В дооперационный период общая обсемененность слизистых оболочек ороназофарингеальной области у пациентов с расщелинами губы достоверно не отличалась от показателей здоровых детей ( $p>0,01$ ). В то время как у детей с расщелинами губы и неба показатели общей обсемененности были достоверно выше показателей здоровых лиц. Обнаружена более высокая частота обнаружения штаммов *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Candida albicans*. Уровень обсемененности слизистых оболочек коррелировал с локальными концентрациями провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6). В послеоперационный период количественные показатели микробиоты и концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 пациентов с расщелинами губы и неба оставались достоверно выше ( $p<0,01$ ) по сравнению с группой здоровых в период до 6 месяцев и нормализовались только к 1 году после операции.

**Выводы.** Дисбиотические проявления слизистых оболочек полости рта, носа и зева у детей с врожденной патологией ЧЛО зависят от вида дефекта, влияют на цитокиновый профиль тканей слизистых оболочек, что необходимо учитывать в плановой подготовке к оперативному вмешательству и мониторинге состояния в послеоперационный период.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, мнемокод 0669-2020-0008.

## ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОЗАВИСИМЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ И ЯТРОГЕННОЙ ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Хацимова З.Т., Шевяков М.А., Гулордава М.Д., Шурпицкая О.А.

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

## PREVENTION OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS RELAPSES IN PATIENTS WITH IMMUNE-DEPENDENT DERMATOSES AND IATROGENIC IMMUNE DYSFUNCTION

Khatsimova Z.T., Shevyakov M.A., Gulordava M.D., Shurpitskaya O.A.

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

**Цель:** оценить эффективность профилактики флуконазолом рецидивирующего орофарингеального кандидоза (ОФК) у взрослых больных с иммунозависимыми дерматозами, получающих лечение системными глюкокортикостероидами.

**Материалы и методы.** Обследованы 32 пациента микологической клиники СЗГМУ (возраст – от 23 до 64 лет, из них 20 женщин и 12 мужчин) с диагнозом распространенного псориаза или вульгарной пузырчатки. Все больные перорально получали преднизолон сначала в дозе 20-45 мг/сут. (0,3-0,7 мг/кг/сут.) с постепенным снижением дозы до 5-12,5 мг/сут. (0,05-0,12 мг/кг/сут.), суммарно длительно (более 6 месяцев). Все пациенты имели подтвержденный повторный эпизод поражения слизистой оболочки ротоглотки микромицетами *Candida* spp. Диагноз ОФК был подтвержден наличием фибринозного глоссита, стоматита или фарингита, выявлением псевдомицелия *Candida* spp. при микроскопии соскобов слизистой оболочки и роста при посеве тампона зева *Candida albicans*, чувствительных к флуконазолу.

Все больные имели успешно излеченные 2 или 3 эпизода ОФК при применении флуконазола перорально в дозе 150-200 мг/сут. в течение 7 дней. В дальнейшем всем пациентам, продолжавшим прием преднизолона, с целью профилактики рецидива ОФК назначали флуконазол перорально 150 мг один раз в неделю на срок 6-8 месяцев. По истечении этого срока всем больным при повторном осмотре были выполнены культуральное исследование тампона зева на рост *Candida* spp. и микроскопия соскоба с языка на элементы микромицетов.

**Результаты и обсуждение.** У всех 32 пациентов (100%), получавших профилактику флуконазолом, при осмотре и микологическом обследовании клинико-лабораторных признаков ОФК не выявлено. Ни в одном случае не наблюдали появление в ротоглотке микромицетов рода *Candida* не-*albicans* видов. Ни в одном случае не отмечено появление у *C. albicans* лабораторных признаков резистентности к флуконазолу. В то же время у части больных сохранялись жалобы на дискомфорт в полости рта (сухость, жжение, неприятный запах изо рта). По-видимому, несмотря на отсутствие у этой части пациентов ОФК, возможно наличие дисбиотических изменений слизистой оболочки или парестезии полости рта. Побочных эффектов флуконазола, принимаемого в дозе 150-200 мг/нед. в течение 6-8 мес., больные не отмечали.

**Вывод.** У пациентов с иммунозависимыми дерматозами из группы риска по ятрогенной иммунной дисфункции и эпизодом ОФК в анамнезе, вызванным *C. albicans*, чувствительными к флуконазолу, способ профилактики рецидива ОФК с помощью приема флуконазола перорально один раз в неделю в дозе 150-200 мг следует признать эффективным и безопасным.

## РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЕЙ

Хомякова Т.И.<sup>1</sup>, Хомяков Ю.Н.<sup>2</sup>, Козловский Ю.Е.<sup>1,3</sup>, Федорова А.В.<sup>4</sup>, Козловская Г.В.<sup>1</sup>, Магомедова А.Д.<sup>1</sup>, Козловский В.Ю.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва; <sup>2</sup>Противочумный центр Роспотребнадзора, Москва; <sup>3</sup>Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва; <sup>4</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Обнинск; <sup>5</sup>Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева, Родники, Московская область, Россия

## THE ROLE OF PROBIOTICS IN PREVENTING BACTERIAL TRANSLOCATION INDUCED BY ANTIBIOTIC THERAPY

Khomyakova T.I.<sup>1</sup>, Khomyakov Yu.N.<sup>2</sup>, Kozlovsky Yu.E.<sup>1,3</sup>, Fedorova A.V.<sup>4</sup>, Kozlovskaya G.V.<sup>1</sup>, Magomedova A.D.<sup>1</sup>, Kozlovsky V.Yu.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow; <sup>2</sup>Anti-Plague Center of Rospotrebnadzor, Moscow; <sup>3</sup>State Research Institute of Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of the National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow; <sup>4</sup>Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk; <sup>5</sup>Research Institute of Fur Farming and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasyev, Rodniki, Moscow region, Russia

**Цель исследования:** оценить эффективность применения пробиотика при пероральном введении антибиотика цефалоспоринового ряда в легких беспородных мышей в отсутствие лечения и при употреблении *Lactobacillus acidophilus* K 311124.

**Материалы и методы.** Антибиотик цефалоспоринового ряда вводили мышам двух групп. Животные первой группы получали обычный рацион и питьевую воду 5 дней до появления клинических признаков дисбиоза, выражавшемся в снижении активности мышей и развитии диареи. Животные второй группы помимо антибиотика получали *L. acidophilus* K 311124 (коллекция БРЦ ВКПМ НИЦ «Курчатовский институт» (ГосНИИ генетика)), который продолжали давать еще 2 недели после прекращения введения антибиотика. По завершении двух недель введения пробиотика мышей выводили из эксперимента. Оценивали уровень лактобацилл в просвете кишки и бактериальную нагрузку на легкие. Для гистологического исследования брали образцы тканей толстой кишки и легких.

**Результаты.** Применение *L. acidophilus* K 311124 препятствует развитию дисбиоза и развитию воспаления в кишке, а также транслокации микроорганизмов в легкие. У мышей, не принимавших пробиотик, помимо воспаления в кишке были обнаружены очаги интерстициальной пневмонии, из легких высевались *Citrobacter rodentium*, *Bacillus megaterium*, *Enterococcus hirae* и *Lactococcus garvieae*, которые являются резидентами кишечной биоты у мышей.

**Заключение.** Применение пробиотиков при антибиотикотерапии не только препятствует развитию дисбиоза и антибиотик-ассоциированного колита, но и предупреждает развитие патологии легких, вызванной транслокацией болезнетворных бактерий.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РЕДКИМИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫМИ ГРИБАМИ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Колбин А.С., <sup>3</sup>Бойченко Э.Г., <sup>4</sup>Медведева Н.В., <sup>5</sup>Белогурова М.Б., <sup>6</sup>Зюзгин И.С., <sup>7</sup>Успенская О.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Детская городская больница №1; <sup>4</sup>Санкт-Петербургская Городская больница №31; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); <sup>6</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова; <sup>7</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF MYCOSES CAUSED BY RARE YEAST-LIKE FUNGI

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zuborovskaya L.S., <sup>2,3</sup>Kolbin A.S., <sup>3</sup>Boychenko E.G., <sup>4</sup>Medvedeva N.V., <sup>5</sup>Belogurova M.B., <sup>6</sup>Zuzgin I.S., <sup>7</sup>Uspenskaya O.S., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup>Children's City Hospital №1; <sup>4</sup>St. Petersburg City Hospital №31; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological); <sup>6</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov; <sup>7</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Обусловленные редкими дрожжеподобными грибами инвазивные микозы – тяжелые оппортунистические инфекции с высокой летальностью. Публикации о данной патологии единичны.

**Цель:** провести анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и лечения больных инвазивными микозами, обусловленными редкими дрожжеподобными микромицетами.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2020 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses study group), 2020.

**Результаты.** Из 7 стационаров Санкт-Петербурга обследовали 37 больных в возрасте от 1 до 60 лет (медиана – 18 лет), детей – 42%; соотношение по полу 2:1 (мужчин – 70%, женщин – 30%).

Основными фоновыми заболеваниями или состояниями были: гемобластозы – 36%, хирургические вмешательства – 27%, злокачественные новообразования – 16%, СПИД – 11%, травмы/ожоги – 11%.

Основные факторы риска: длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 89%, наличие центрального венозного катетера (ЦВК) – 92%, полихимиотерапия с сопутствующим агранулоцитозом – 51% и лимфоцитопенией – 51%. Микоз протекал преимущественно как фунгемия (78%), а также поражение центральной нервной системы (16%), микотический перитонит (3%), изолированное поражение кожи и глубоких тканей (3%). Диагноз был установлен на основании выделения возбудителя при посеве крови – 78%, спинномозговой жидкости – 16%, биоптатов тканей – 8%, перитонеальной жидкости – 3%. При прямой микроскопии бронхоальвеолярного лаважа,

ликвора, биоптатов и/или биопленки катетеров дрожжеподобные клетки и/или псевдомицелий выявили у 20% больных. Возбудителями микозов были *Rhodotorula* spp. (46%), *Trichosporon* spp. (30%), *Malassezia* spp. (8%), *Geotrichum* spp. (8%), *Saccharomyces* sp. (5%) и *Debaryomyces* sp. (3%).

У 11% больных диагноз был установлен посмертно, остальные пациенты получали антимикотики: флуконазол (43%), вориконазол (29%), амфотерицин В деоксихолат (14%) и каспофунгин (14%). Продолжительность антимикотической терапии составила от 3 до 98 дней (медиана – 23 дня), общая выживаемость больных в течение 30 суток – 63%, в течение 12 недель – 31%.

**Выводы.** Обусловленные редкими дрожжеподобными микромицетами инвазивные микозы развиваются преимущественно у гематологических пациентов (36%), хирургических (27%) и онкологических (16%) больных. Основные факторы риска: длительное пребывание в ОРИТ (90%), наличие ЦВК (90%), агранулоцитоз (51%) и лимфоцитопения (51%). Основные возбудители: *Rhodotorula* spp. (46%) и *Trichosporon* spp. (30%). В большинстве случаев развивается фунгемиа (78%) и поражение ЦНС (16%). Общая выживаемость в течение 30 суток составила 63%, 12 недель – 31%.

#### ОБУСЛОВЛЕННЫЕ РЕДКИМИ ПЛЕСНЕВЫМИ ГРИБАМИ ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>Хостелиди С.Н., <sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Богомолова Т.С., <sup>2</sup>Попова М.О., <sup>2</sup>Зубаровская Л.С., <sup>2</sup>Колбин А.С., <sup>3</sup>Бойченко Э.Г., <sup>4</sup>Медведева Н.В., <sup>5</sup>Семелев В.Н., <sup>6</sup>Зюзгин И.С., <sup>7</sup>Успенская О.С., <sup>1</sup>Климко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Детская городская больница №1; <sup>4</sup>Санкт-Петербургская Городская больница №31; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); <sup>6</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова; <sup>7</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

#### INVASIVE MYCOSES CAUSED BY RARE MOLD FUNGI: RESULTS OF A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY

<sup>1</sup>Khostelidi S.N., <sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Bogomolova T.S., <sup>2</sup>Popova M.O., <sup>2</sup>Zubarovskaya L.S., <sup>2</sup>Kolbin A.S., <sup>3</sup>Boychenko E.G., <sup>4</sup>Medvedeva N.V., <sup>5</sup>Semelev V.N., <sup>6</sup>Zyuzgin I.S., <sup>7</sup>Uspenskaya O.S., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup>Children's City Hospital №1; <sup>4</sup>St. Petersburg City Hospital №31; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological); <sup>6</sup>Research Institute of Oncology named after N.N. Petrov; <sup>7</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Обусловленные редкими плесневыми грибами инвазивные микозы – тяжелые оппортунистические заболевания с высокой летальностью. Публикации об этих микозах единичны.

**Цель:** провести анализ демографических показателей, фоновых заболеваний, этиологии, диагностики и антимикотической

терапии больных микозами, обусловленными редкими плесневыми микромицетами.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование в период 2000-2021 гг. Для постановки диагноза инвазивных микозов использовали критерии EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses study group), 2020.

**Результаты.** Из 8 стационаров Санкт-Петербурга обследовали 75 больных в возрасте от 1 до 78 лет (медиана – 33,5 лет), детей – 30%; соотношение по полу 2:1 (мужчин – 63%, женщин – 37%).

В структуре фоновых заболеваний преобладали гемобластозы – 75% (острый миелоидный лейкоз – 34%, острый лимфобластный лейкоз – 24%, неходжкинская лимфома – 12%, лимфома Ходжкина – 8%, хронический лимфолейкоз – 8%, хронический миелолейкоз – 4%, миелодиспластический синдром – 4%, недифференцированный острый лейкоз – 4%, множественная миелома – 2%). Другими фоновыми состояниями были хронические заболевания легких – 7%, множественные травмы и ожоги – 7%, злокачественные новообразования – 5%, СПИД – 4%, заболевания соединительной ткани – 1%, состояние после трансплантации почки – 1%, лекарственный агранулоцитоз – 1%, септический эндокардит – 1%, сахарный диабет и ангиопатия – 1%.

Основные факторы риска: агранулоцитоз (73%), применение системных глюкокортикостероидов (62%), трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (19%) и хирургические вмешательства (15%). Преимущественно отмечали поражение легких (71%), придаточных пазух носа (15%), центральной нервной системы (4%) и кожи (4%), а также поражение  $\geq 2$  органов (21%).

Диагноз был подтвержден на основании посева, прямой микроскопии и гистологических исследований. У всех больных возбудители были выделены в культуре: *Paecilomyces* spp. (25,3%), *Fusarium* spp. (17,3%), *Acremonium* spp. (16%), *Trichoderma* spp. (9,3%), *Alternaria* spp. (9,3%), *Exophiala* spp. (6%), *Aureobasidium pullulans* (5,3%), *Trichosporon* spp. (4%), *Scedosporium* sp. (3%), *Scopulariopsis* spp. (3%), *Cladosporium* sp. (1,3%). При гистологическом исследовании микромицеты выявили у 25% пациентов.

У 25% больных диагноз был установлен посмертно, 75% – получали антимикотики: вориконазол (72%), амфотерицин В деоксихолат (26%), итраконазол (17%), каспофунгин (17%), амфотерицина В липидный комплекс (11%) и позаконазол (11%). У 50% пациентов использовали комбинированную антимикотическую терапию. Хирургическое лечение применили у 15% больных; общая выживаемость в течение 12 недель составила 62%.

**Выводы.** Обусловленные редкими плесневыми грибами инвазивные микозы развиваются преимущественно у гематологических больных (75%) на фоне постцитостатического агранулоцитоза, применения глюкокортикостероидов или трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Основные возбудители: *Paecilomyces* spp. (25,3%), *Fusarium* spp. (17,3%) и *Acremonium* spp. (16%). Поражение легких выявили у 71% пациентов, диссеминированный микоз – у 21%. При проведении антимикотической терапии и хирургического лечения общая выживаемость больных в течение 12 недель составила 62%.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ MRSA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Хохлова О.Е.<sup>1</sup>, Акушева Д.Н.<sup>2</sup>, Корецкая Н.М.<sup>3</sup>, Белоусова Ю.Н.<sup>3</sup>, Саламатина О.В.<sup>3</sup>, Огнева К.А.<sup>3</sup>, Щенников М.Г.<sup>3</sup>, Лучников В.В.<sup>3</sup>, Петров А.М.<sup>3</sup>, Поткина Н.К.<sup>2</sup>, Ямамото Т.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия; <sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; <sup>3</sup>Медико-санитарная часть №24 Федеральной службы исполнения наказаний, Красноярск, Россия; <sup>4</sup>Международный медицинский образовательно-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония

## MOLECULAR AND GENETIC FEATURES OF THE MRSA ISOLATED FROM HIV-INFECTED PRISONERS

Khokhlova O.E.<sup>1</sup>, Akusheva D.N.<sup>2</sup>, Koretskaya N.M.<sup>3</sup>, Belousova U.N.<sup>3</sup>, Salamatina O.V.<sup>3</sup>, Ogneva K.A.<sup>3</sup>, Shennikov M.G.<sup>3</sup>, Lucnikov V.V.<sup>3</sup>, Petrov A.M.<sup>3</sup>, Potkina N. K.<sup>2</sup>, Yamamoto T.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology, Obolensk, Russia; <sup>2</sup>Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; <sup>3</sup>Medical and Sanitary Unit №24 of the Federal Penitentiary Service, Krasnoyarsk, Russia; <sup>4</sup>International Medical Education and Research Center, Niigata, Japan

Инфекции, вызванные MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), продолжают оставаться актуальными, особенно для ВИЧ-инфицированных лиц. В условиях пенитенциарной системы риск передачи MRSA возрастает, приводя к циркуляции штаммов в закрытых коллективах, а затем и за его пределами. Актуальны данные о молекулярно-генетических особенностях MRSA.

**Цель исследования:** изучить молекулярно-генетические особенности штаммов MRSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных лиц пенитенциарной системы.

**Материалы и методы.** В 2017-2020 гг. обследовано 303 человека, находящиеся в пенитенциарном учреждении, в том числе 227 ВИЧ-положительных и 76 ВИЧ-отрицательных заключенных. Использовали бактериологический метод с применением тест-системы Remel (США). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом, разведений, методом Е-теста. Принадлежность к MRSA определяли методом скрининга, полимеразной цепной реакции (ПЦР) (*ncs*, *mecA*). Молекулярное типирование штаммов MRSA: MLST (Multilocus Sequence Typing), *spa* (секвенирование), SCCmec, *agr* (ПЦР, М-ПЦР). Выявляли 47 генов патогенности (ПЦР). Штаммы MRSA с пониженной чувствительностью к ванкомицину (*hVISA*) анализировали PAP-AUC (Population Analysis Profile/Area Under the Curve), электронной микроскопией – SEM, TEM (Scanning Electron Microscopy, Transmission Electron Microscopy).

**Результат.** Доля *S. aureus* у ВИЧ-инфицированных составила 40,1%, доля MRSA – 5,9%. От ВИЧ-инфицированных, находящихся в пенитенциарном учреждении, выделено 6 штаммов MRSA, относящихся к ST8/ *spa1(t008)*/ SCCmecIV.3.1.1./ *agr1/sea+*, ST1/ SCCmecIV/ *spa13896* /PVL+, ST152/ SCCmecNT/ *spa1096*/PVL+. Установлено у таких штаммов наличие *lukED*; адгезинов, кроме *spa* и *bbp*; гемолизина. Штаммы MRSA, изолированные от ВИЧ-инфицированных, обладали множественной устойчивостью к антибиотикам и характеризовались резистентностью к ципрофлоксацину, рифампицину, гентамицину, эритромицину в 100% случаев. Доля *hVISA* – 33,3%. В популяционном

анализе штаммы *hVISA* имеют аналогичный потенциал продуцирования мутантов с более низкой чувствительностью к ванкомицину по сравнению с контрольным штаммом Mu3. Обнаружено, что штаммы *hVISA* обладают толстой клеточной стенкой с утолщенной перегородкой, таким образом блокируют ванкомицин, а также имеют межклеточное вещество, сравнимое с малыми колониевыми вариантами, которые также проявляют устойчивость к антибиотикам. Штаммы MSSA, изолированные от лиц, находящихся в пенитенциарном учреждении, являлись мультирезистентными в 33,3% случаев и характеризовались устойчивостью к пенициллину в 64,4%, к эритромицину – в 15,6%, к ципрофлоксацину и хлорамфениколу – в 11,1% случаев, к тетрациклину и гентамицину – в 6,7% случаев соответственно.

**Выводы.** Установлена более высокая частота выявления MRSA у ВИЧ-инфицированных лиц. Штаммы MRSA имеют набор факторов вирулентности, антибиотикорезистентности и преимущественно относятся к одной из глобальных генетических линий ST8.

## МИКРОБИОТА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ И НЕЭФФЕКТИВНЫХ ПРОТОКОЛАХ ВРТ

Хуснутдинова Т.А.<sup>1,2</sup>, Цыпурдеева Н.Д.<sup>1</sup>, Копылова А.А.<sup>1</sup>

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

## ENDOMETRIAL MICROBIOTA OF WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE FAILURE

Khusnutdinova T.A.<sup>1,2</sup>, Tsyurdeeva N.D.<sup>1</sup>, Kopylova A.A.<sup>1</sup>

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

**Цель исследования:** оценить микробиоту эндометрия у женщин при хроническом эндометрите и повторными неудачами имплантации.

**Материалы и методы.** В исследование включены 47 женщин в возрасте от 20 до 40 лет, имеющие неудачи имплантации в анамнезе. Всем пациенткам проводили пайпель-биопсию эндометрия с последующим иммуногистохимическим и микробиологическим исследованием. Для выявления условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенных микроорганизмов (*Mycoplasma genitalium*) и вирусов (вирус простого герпеса 1 и 2 типов, 6 типа, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, вируса папилломы человека) проводили исследование эндометрия методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени («ДНК-технология», Москва).

**Результаты.** У 44% пациенток диагноз хронического эндометрита был подтвержден иммуногистохимическими методами исследования. У всех женщин выявлялись микроорганизмы в эндометрии, в том числе лактобациллы. Наиболее часто в полости матки у женщин с повторными неудачами имплантации обнаруживали *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Bifidobacterium* spp. – 65%, 46% и 45% соответственно. У 13,04% пациенток в полости матки выявляли вирус папилломы человека, остальные вирусы не найдены. В группе женщин с хроническим эндометритом чаще обнаруживали *Bacteroides* spp., достоверной разницы по выявлению остальных микроорганизмов между группами женщин не было ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Распространенность хронического эндометрита у женщин с повторными неудачами имплантации составляет 44%. Этиологическую значимость выявленных микроорганизмов, тем более вирусов, в эндометрии предстоит еще оценить.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ КАРБАПЕНЕМОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Цейко З.А., Балашова В.Г.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

#### EFFICIENCY OF ANTIBIOTIC COMBINATIONS AGAINST CARBAPENEM-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* STRAINS

Tseiko Z.A., Balashova V.G.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель исследования:** оценить микробиологическую эффективность комбинаций антибиотиков в отношении экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Из рабочей коллекции отобраны 12 экстремально-антибиотикорезистентных клинических изолятов *K. pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы. Применяли модифицированный диско-диффузионный метод. В расплавленный агар Мюллер-Хинтон (МХА) вносили растворы антибиотиков: эртапенем (0,5 мг/л), азтреонам (8 мг/л), амикацин (1 мг/л), линезолид (2 мг/л), азитромицин (2 мг/л), кларитромицин (2 мг/л), рифампицин (0,5 мг/л), ванкомицин (2 мг/л), клиндамицин (0,5 мг/л), доксициклин (2 мг/л). Использовали диски с меропенемом, цефтазидимом, цефепимом, колистином, амикацином, ципрофлоксацином, тигециклином, ампициллином / сульбактамом, цефтазидимом / авибактамом. Сравнивали диаметры зон подавления роста на МХА и МХА с добавлением антибиотиков.

**Результаты.** Все штаммы были устойчивы к меропенему, цефтазидиму, цефепиму, ампициллину/сульбактаму, ципрофлоксацину. Устойчивость к цефтазидиму/ авибактаму выявлена у 4 штаммов – продуцентов MBL NDM, продуценты карбапенемаз KPC и OXA-48 сохраняли чувствительность. Для комбинации азтреонам+цефтазидим/ авибактам синергидный эффект отмечен в отношении 83,3% штаммов *K. pneumoniae*. Азтреонам потенцировал действие меропенема в отношении 5 штаммов (41,7%), 3 из них являлись продуцентами MBL NDM, 2 – карбапенемазы OXA-48. Для колистина синергидный эффект был отмечен в комбинации с азтреонамом (58,3% штаммов), кларитромицином (41,7% штаммов), азитромицином (33,3% штаммов), рифампицином (33,3% штаммов), доксициклином (50,0% штаммов). При комбинации амикацина с азтреонамом синергидный эффект наблюдали в отношении 41,7% штаммов.

**Выводы.** Цефтазидим/авибактам проявлял активность в отношении штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих сериновые карбапенемазы. Активность цефтазидима/авибактама потенцировалась азтреонамом. Отмечен эффект потенцирования колистина азтреонамом, макролидами, рифампицином и доксициклином.

#### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПЕРМАНЕНТНЫМИ ДЕКОРАТИВНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ ДЛЯ НОГТЕЙ

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

#### PECULIARITYS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS CAUSED BY PERMANENT DECORATIVE NAIL COATINGS

Tsurupa E.N., Kotrekhova L.P., Vasilieva N.V., Raznatovskiy K.I., Chilina G.A., Ryabinin I.A.

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

Индустрия моды предлагает большой спектр косметических услуг, направленных на совершенствование внешнего вида современной женщины. За последние несколько лет значительно выросли спрос и предложения на перманентные декоративные покрытия для ногтей. Однако некачественные материалы и нарушение техники их нанесения привели к росту заболеваний ногтей, связанных с этой косметической услугой. За период с 2015 по 2021 гг. в микологическую клинику обратились 311 пациенток с изменениями ногтевых пластинок, возникших после нанесения на них гель лаков, гелиевых покрытий для наращивания ногтей и шеллака. Патологические изменения ногтевых пластинок были множественными и разнообразными: от онихолизиса дистальной части ногтя до истончения, расщепления, онихошизиса и линейных подногтевых кровоизлияний. С целью выявления возможного грибкового инфицирования ногтей всем пациенткам были проведены микологические исследования: световая микроскопия с КОН и посев на среду Сабуро. Наличие грибов выявили у 196 (63%) пациенток. Высокую частоту выделения недерматомицетов отмечали в 63 (32%) случаях. 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:** доказать, что перманентные декоративные покрытия для ногтей (гель лаки, гелиевые покрытия для наращивания ногтей, шеллак) могут способствовать развитию онихомикоза.

**Материалы и методы.** Исследование было ретроспективным, одноцентровым, открытым и охватывало период с 1 января 2015 по 1 апреля 2020 гг. Объектами исследования были истории болезни, амбулаторные карты пациентов, журналы регистрации лабораторных исследований. Основным критерием включения был доказанный онихомикоз с помощью культурального метода исследования пораженных ногтевых пластинок. Всего в исследование было включено 295 больных онихомикозом. Все пациенты были женщинами в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – 36,6±9,9 лет, медиана – 41 год), которые были распределены в 3 группы: 1 группа (сравнения) – 91 больная онихомикозом, не применяющая какие-либо косметические покрытия для ногтей; 2 группа – 77 человек, регулярно делающих маникюр и использующих для покрытия ногтей обычные декоративные лаки; 3 группа – 127 женщин, регулярно и длительно наносящих перманентное декоративное покрытие на ногти (гель лаки, гелиевые покрытия, шеллак).

**Результаты.** Основными возбудителями во всех группах были дерматомицеты, однако они статистически достоверно ча-

ще встречались в группе сравнения: в 1 группе их выявили в 89% случаев, во 2 группе – в 77%, в 3 – в 66%. Во 2 и 3 группах достоверно чаще, чем в 1 группе, выделяли недерматомицеты (дрожжи и плесневые микромицеты) – в 23%, 34% 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*. Результаты вычислений относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ) показали, что риск развития недерматомицетного поражения ногтей выше у больных, использовавших перманентные декоративные покрытия (ОР=2,07, 95% ДИ 1,02–2,93; ОШ=2,84, 95% ДИ 1,19–4,26). 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 использующих декоративные покрытия для ногтей, риск недерматомицетного онихомикоза невысокий (ОР и ОШ <1).

**Выводы.** Риск развития онихомикоза, вызванного недерматомицетами, возрастает более чем в 2 раза при частых и длительных нанесении перманентных декоративных покрытий на ногти. Это необходимо учитывать при проведении микологического обследования у данной группы больных, и осуществлять посев патологического материала на среду Сабуро в 20 точках. Терапию таким пациентам необходимо назначать с учетом этиологии антимикотиками, активными по отношению к недерматомицетам, т.е. производными азолов.

#### ГЕЛЬ КЛИНДАМИЦИН 1% В ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

Чаплыгин А.В.<sup>1</sup>, Котрехова Л.П.<sup>1</sup>, Корнишева В.Г.<sup>1</sup>, Чаплыгин К.А.<sup>1</sup>, Серебрякова И.С.<sup>1</sup>, Мирзоян В.Л.<sup>1</sup>, Вашкевич А.А.<sup>1</sup>, Чаплыгина Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный Центр Доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

#### CLINDAMYCIN 1% GEL IN TOPICAL ACNE THERAPY

Chaplygin A.V.<sup>1</sup>, Kotrehova L.P.<sup>1</sup>, Kornisheva V.G.<sup>1</sup>, Chaplygin K.A.<sup>1</sup>, Serebryakova I.S.<sup>1</sup>, Mirzoian V.L.<sup>1</sup>, Vashkevich A.A.<sup>1</sup>, Chaplygina N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>North-Western Evidence-Based Medicine Center, St. Petersburg, Russia

Топический антибиотик клиндамицин широко применяется при терапии акне. Доказано его противовоспалительное действие за счет снижения популяции *Cutibacterium acnes*. Клиндамицин также уменьшает концентрацию свободных жирных кислот на коже, что обуславливает его антикомедогенный эффект. Клиндамицин может использоваться в разных лекарственных формах: растворе, креме и геле.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения препарата клиндамицин в виде 1% геля в терапии больных акне легкой и средней степени тяжести.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 20 пациентов в возрасте от 14 до 20 лет (15 женщин и 5 мужчин) с папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести, с давностью заболевания не менее 6 месяцев, ранее не получавших клиндамицин. Показаний для системной терапии у больных не было. Клиническая картина характеризовалась наличием за-

крытых и открытых комедонов, папулезных, пустулезных элементов в себорейных зонах. Всем пациентам был назначен 1% гель клиндамицина (Клиндавит) 2 раза в день продолжительностью 4 недели. Все больные получали ежедневный базовый уход индифферентными косметическими средствами. Оценку результатов лечения проводили на 14 и 28 сутки от начала терапии.

**Результаты.** На 14 сутки применения геля Клиндавит число папул, пустул в очаге сократилось на 65%. На 28-е сутки полное разрешение папуло-пустулезных элементов отмечали у 90% пациентов (18 чел.). Всем больным для продолжения терапии были назначены местно препараты азелаиновой кислоты. При оценке отдаленных результатов терапии через 2 месяца после окончания лечения 1% гелем клиндамицином наблюдали сохранение эффекта терапии у всех пациентов. Нежелательные эффекты отсутствовали.

**Выводы.** Показана высокая эффективность препарата гель Клиндавит (1% гель клиндамицина) в терапии акне. Отмечена хорошая переносимость лечения.

#### МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Чаплыгин А.В.<sup>1</sup>, Котрехова Л.П.<sup>1</sup>, Согомонян Л.М.<sup>1</sup>, Чаплыгин К.А.<sup>1</sup>, Серебрякова И.С.<sup>1</sup>, Мирзоян В.Л.<sup>1</sup>, Вашкевич А.А.<sup>1</sup>, Цурупа Е.Н.<sup>1</sup>, Чаплыгина Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Северо-Западный Центр Доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

#### TOPICAL THERAPY OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Chaplygin A.V.<sup>1</sup>, Kotrehova L.P.<sup>1</sup>, Sogomonian L.M.<sup>1</sup>, Chaplygin K.A.<sup>1</sup>, Serebryakova I.S.<sup>1</sup>, Mirzoian V.L.<sup>1</sup>, Vashkevich A.A.<sup>1</sup>, Tsurupa E.N.<sup>1</sup>, Chaplygina N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>North-Western Evidence-Based Medicine Center, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** сравнить эффективность сертаконазола и пимафуцина в местной терапии при остром вульвовагинальном кандидозе.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 38 женщин в возрасте от 17 до 35 (средний возраст – 29,1±7,9 года, медиана – 26 лет) с острым вульвовагинальным кандидозом, ранее не получавших топическую терапию. Пациентки были разделены произвольным образом (методом стратификации) на 2 группы: 1 группу больных, применявших сертаконазол, составили 20 человек (от 17 до 35 лет, средний возраст – 21,6 года), 2 группу женщин, применявших натамицин, – 18 человек (от 18 до 33 лет, средний возраст – 25,4 года). Критериями включения в исследование были: подписание информированного согласия, совершеннолетний возраст, клинические проявления кандидозного вульвовагинита, подтверждение диагноза микологическими методами исследования (микроскопическим и культуральным). Критерии исключения: наличие инфекций, передающихся преимущественно половым путем; давность заболевания более 2 мес., применение противогрибковых препаратов менее чем за 60 дней до включения в исследование; алкоголизм, наркомания, беременность и лактация. Пациенткам 1 группы назначали однократно 1 суппозиторию сертаконазола в дозе 300 мг интравагинально, больным 2 группы – по 1 суппозитории с натамицином интравагинально 1 раз в день в течение 3 дней. Пациентки ежедневно оценивали степень выраженности зуда,

жжения, наличие/отсутствие выделений из влагалища и фиксировали в дневниках наблюдения нежелательные явления. Контроль терапии проводили на 5, 7 и 10 сутки. Оценивали полную клиническую и микологическую эффективность.

**Результаты.** До начала терапии у пациенток обеих групп наблюдали выраженные зуд, жжение, гиперемия, отечность слизистых оболочек гениталий и влагалища, в некоторых случаях – эрозии и трещины, обильные выделения. Во всех случаях были обнаружены при микроскопии псевдомицелий и многочисленные почкующиеся клетки, получен рост *Candida albicans*. Возбудитель острого кандидозного вульвовагинита определялся в первой группе в среднем титре  $5,6 \times 10^4$  КОЕ/мл (от  $1,0 \times 10^4$  КОЕ/мл до  $6,8 \times 10^6$  КОЕ/мл), во второй группе – в среднем титре  $4,2 \times 10^4$  КОЕ/мл (от  $1,0 \times 10^4$  КОЕ/мл до  $5,0 \times 10^6$  КОЕ/мл). Лактобациллы в обеих группах выявляли в низком титром (менее  $10^6$  КОЕ/мл): в первой группе – от  $2,6 \times 10^3$  КОЕ/мл до  $6,2 \times 10^4$  КОЕ/мл, во второй группе – от  $1,8 \times 10^3$  КОЕ/мл до  $7,0 \times 10^4$  КОЕ/мл. Лейкоцитоз при исследовании микробиотенноза составил от 25 кл/в поле зрения до «в большом количестве» в поле зрения в обеих группах. В обеих группах женщины лечение переносили хорошо, нежелательных явлений не наблюдали. В первой группе все пациентки уже через 24 часа после применения сертаконазола отмечали разрешение зуда и/или жжения. В течение 5 последующих дней воспалительные явления (эритема, эрозии, отечность, выделения) разрешились полностью. Уже на 7 день после применения сертаконазола у всех больных была обнаружена нормализация влагалищной биоты: лактобациллы определялись в высоком титре от  $1,0 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $1,0 \times 10^9$  КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). У всех 20 пациенток (100%), получавших терапию сертаконазолом, было достигнуто полное клиническое и микологическое выздоровление.

Во 2 группе на следующий день после окончания 3-дневного курса применения свечей с натамицином 16 из 18 пациенток отметили разрешение зуда и/или жжения. В течение последующих 5 дней наблюдения у них воспалительные явления разрешились полностью, эрозии, трещины эпителизировались, выделений и налета на стенках влагалища не было. При микробиологическом контроле через 7-10 дней после применения суппозитория с натамицином у 13 из 15 женщин 2 группы выявлена нормализация влагалищной биоты: лактобациллы определялись в высоком титре от  $1,0 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $1,0 \times 10^9$  КОЕ/мл и более, лейкоцитоз отсутствовал (менее 10 кл/в поле зрения). У 2 из 18 больных лечение натамицином оказалось неэффективным: сохранялись субъективные ощущения по окончании 3-дневного курса применения свечей с натамицином, в клинической картине нарастали воспалительные явления, что потребовало смены терапии. У 16 пациенток, получавших терапию натамицином, было достигнуто полное клиническое и микологическое выздоровление в 89% случаев. Статистически достоверных различий между исследуемыми группами не было ( $p=0,09$ ).

**Выводы.** Топические антимикотики – суппозитории с сертаконазолом и суппозитории с натамицином в терапии острого вульвовагинального кандидоза эффективны. Оба этих средства можно рекомендовать к широкому применению в практической работе дерматовенеролога и гинеколога.

## **АНАЛИЗ ВИДОВОГО СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ**

**Чащин А.Ю., Логинова Т.Г., Семенова К.В.**

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

## **ANALYSIS OF THE SPECIES SPECTRUM OF CAUSATIVE AGENTS OF FUNGAL INFECTIONS**

**Chashchin A.Yu., Loginova T.G., Semenova K.V.**

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости и спектр возбудителей дерматомикозов по материалам, полученным за период с 2018 по 2019 гг.

**Материалы и методы** Материалом для исследования служили результаты микроскопической и культуральной диагностики грибковой инфекции микологической лаборатории ОКВД.

**Результаты.** За 2018 г. в микологической лаборатории Иркутского ОКВД выполнено 55691 исследование на грибковые инфекции. Выявляемость при микроскопических исследованиях составила 29,3%. При посевах рост патогенных грибов наблюдали в 21% случаев, определялись представители грибов-дерматомицетов – 70,7% (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), дрожжеподобных грибов – 24,5% (*Candida*, *Malassezia*, *Rhodotorula*), плесневых (*Scopulariopsis*, *Aspergillus* и другие) – 4%.

В течение 2019 г. выполнено 62269 исследований на грибковые инфекции. Выявляемость при микроскопических исследованиях составила 29,7%. При посевах рост патогенных грибов отмечали в 23,2% случаев, выявили представителей грибов-дерматомицетов – 42% (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), дрожжеподобных грибов – 41% (*Candida*, *Malassezia*, *Rhodotorula*), плесневых (*Scopulariopsis*, *Aspergillus* и другие) – 17%.

При поражениях гладкой кожи стоп, ногтевых пластинок обнаружили ассоциации дерматомицетов с дрожжевыми и/или плесневыми грибами в 10-12% случаев.

**Заключение.** В сравнении с 2018 г. существенно изменился видовой состав возбудителей дерматомикозов. Высеваемость дерматомицетов уменьшилась на 28%, а поражение дрожжеподобными грибами возросло на 17%. Наиболее частыми представителями данной группы были грибы рода *Candida*. Выявление плесневых грибов увеличилось более чем в 3 раза.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ IN SILICO ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ ПАР ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КРИПТОКОККОЗА**

**Числов А.А.<sup>1</sup>, Горшков А.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

## **USING IN SILICO METHODS TO DESIGN PRIME PAIRS FOR THE IDENTIFICATION AND DIFFERENTIATION OF CRYPTOCOCCOS PATHOGENS**

**Chislov A.A.<sup>1</sup>, Gorshkov A.A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** изучить возможность конструирования праймеров для идентификации возбудителя криптококкоза *Cryptococcus neoformans* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Материалы и методы.** В качестве объекта выступали нуклеотидные последовательности генов. Для их поиска использовали международный банк нуклеотидных последовательностей

NCBI. Был выбран ген LAC1 у 10 штаммов *C. neoformans* и 6 штаммов *C. gattii*, представленных в базе данных (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Праймеры к выбранной последовательности подбирали с помощью отечественного программного пакета UniproUGENE 1.29.

**Результат.** Нами были проанализированы литературные источники и был выбран ген LAC1, отвечающий за синтез фенолоксидазы, основного фермента, ответственного за реализацию программы патогенности данного возбудителя. Далее осуществляли поиск нуклеотидных последовательностей гена LAC1 различных штаммов у *C. neoformans* и *C. gattii* в GenBank. Затем с помощью Unipro UGENE 1.29 были подобраны праймеры к найденным последовательностям. Далее исключались неспецифические для видов пары олигонуклеотидов при помощи Primer-BLAST (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>). Также была проведена проверка на возможность образования вторичных структур и димеров при помощи on-line приложения по анализу праймеров на сайте <http://eu.idtdna.com/site>. По данным проведенного анализа установлено, что одна пара праймеров CNLAC1F/CNLAC1R способна амплифицировать участок ДНК размером 229 пар нуклеотидов только у *C. neoformans*, а пара праймеров CSLAC1F/CSLAC1R амплифицирует участок размером 129 пар нуклеотидов у *C. neoformans* и *C. gattii*. Эти различия будут использованы в дальнейшем при создании ПЦР тест-системы для идентификации и дифференциации двух видов возбудителей криптококкоза.

**Заключение.** Показана возможность использования пар праймеров (CNLAC1F/CNLAC1R и CSLAC1F/CSLAC1R) в качестве тест-системы для идентификации и видовой дифференциации возбудителей криптококкоза *C. neoformans* и *C. gattii* методом ПЦР.

## ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Шагдилеева Е.В.<sup>1</sup>, Шадривова О.В.<sup>1</sup>, Хостелиди С.Н.<sup>1</sup>, Диникина Ю.В.<sup>2</sup>, Волкова А.Г.<sup>3</sup>, Попова М.О.<sup>3</sup>, Зубаровская Л.С.<sup>3</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Колбин А.С.<sup>3,4</sup>, Белогурова М.Б.<sup>2,5</sup>, Бойченко Э.Г.<sup>6</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>5</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); <sup>6</sup>Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Россия

## INVASIVE ASPERGILLOSIS IN CHILDREN: RESULTS OF THE PROSPECTIVE STUDY

Shagdilееva E.V.<sup>1</sup>, Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Khostelidi S.N.<sup>1</sup>, Dinikina Y.V.<sup>2</sup>, Volkova A.G.<sup>3</sup>, Popova M.O.<sup>3</sup>, Zubarovskaya L.S.<sup>3</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Ignatyeva S.M.<sup>1</sup>, Kolbin A.S.<sup>3,4</sup>, Belogurova M.B., Boichenko E.G., Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NorthWestern State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center; St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; <sup>4</sup>St. Petersburg State University; <sup>5</sup>St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Oncological Center; <sup>6</sup>Children's City

Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** проанализировать факторы риска, этиологию, клинические проявления и результаты лечения инвазивного аспергиллеза (ИА) у детей.

**Материалы и методы.** Провели проспективное многоцентровое исследование с 1998 по 2020 гг. Для диагностики ИА и оценки эффективности лечения использовали критерии инвазивных микозов EORTC/MSG, 2019 г. (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses Study Group Criteria).

**Результаты.** В исследование включили 132 ребенка в возрасте от 1 до 17+ лет (медиана – 11,5 лет), (девочек – 53%) с «доказанным» (12%) и «вероятным» (88%) ИА по критериям EORTC/MSG (2019 г.).

Фоновые заболевания: онкогематологические – 83% (из них острый лимфобластный лейкоз – 45%, острый миелоидный лейкоз – 32%, апластическая анемия – 6%, миелодиспластический синдром – 5%, лимфома Ходжкина – 3%, хронический миелоидный лейкоз – 3%, неходжкинская лимфома – 2%, другие гемобластозы – 4%), злокачественные новообразования – 8%, другие – 9%.

Факторы риска развития ИА: применение глюкокортикостероидов (ГКС) – 58%, выраженная ( $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) нейтропения более 10 дней (медиана – 18,5) – 53%, выраженная ( $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) лимфоцитопения – 52% (медиана длительности – 14 дней), применение иммуносупрессоров – 40%, аллогенная трансплантация кровяных стволовых клеток (алло-ТГСК) – 37%, из них неродственная – 61%, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) – 33%, первичные иммунодефициты (ПИД) – 2%.

Микроскопию выполнили у 65% пациентов, посев – у 60%. При микроскопии септированный мицелий выделили у 17% обследованных лиц, возбудителей ИА при посеве – 44%. Этиология ИА: *Aspergillus fumigatus* (42%), *A. niger* (20%), *A. flavus* (20%), *A. ochraceus* (3%), *A. nidulans* (6%), *A. terreus* (3%) и *A. ustus* (3%), идентифицированы только до рода были 3% штаммов. Два возбудителя *Aspergillus* spp. выявили у 2% больных, еще у 2% детей обнаружили микст-микозы. Тест на галактоманн в сыворотке крови и/или бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ), спинно-мозговой жидкости выполнили 86% пациентов, тест был положительным у 85% обследуемых.

Основная локализация ИА: легкие (89%), придаточные пазухи носа (8%), центральная нервная система (7%) и органы зрения (2%), поражение  $\geq 2$  органов – 13%. Основные клинические проявления ИА: повышение температуры более 38° (71%), кашель (55%) и дыхательная недостаточность (35%), в редких случаях – кровохарканье (5%).

КТ признаки ИА легких: очаги (59%), двустороннее поражение (43%), симптом «ореола» (7%) и симптом «серпа» (7%).

Антифунгальную профилактику (флуконазол (63%), вориконазол (21%), позаконазол (6%), каспофунгин (6%), липидный комплекс АМВ (2%), амфотерицин В (АМВ) дезоксихолат (2%)) получили 37% детей. Антимикотическую терапию (вориконазол (76%), АМВ дезоксихолат (24%), каспофунгин (18%), итраконазол (12%), липидный комплекс АМВ (7%), липосомальный АМВ (6%), позаконазол (8%)) получили 98% пациентов, хирургическое лечение – 4%. Продолжительность лечения составила 3-730 дней (медиана – 76). Общая выживаемость больных ИА в течение 12-ти недель – 70%.

**Выводы.** Инвазивный аспергиллез развивается преимущественно у детей с онкогематологическими заболеваниями (83%). Факторы риска развития инвазивного аспергиллеза: применение ГКС (58%), агранулоцитоз более 10 суток (53%), лимфоцитопения

(52%), иммуносупрессивная терапия (40%) и аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) с реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ) (37%). Основная локализация: легкие (89%), поражение  $\geq 2$  органов – 13%. Антимикотические препараты получали 98% пациентов, вориконазол – 76%. Общая 12-недельная выживаемость составила 70%.

#### ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Шадринова О.В.<sup>1</sup>, Зайцева Е.А.<sup>1</sup>, Волкова А.Г.<sup>2</sup>, Попова М.О.<sup>2</sup>, Чудиновских Ю.А.<sup>3</sup>, Лебедева М.С.<sup>4</sup>, Сатурнов А.В.<sup>5</sup>, Успенская О.С.<sup>5</sup>, Пенькова М.Г.<sup>5</sup>, Игнатьева С.М.<sup>1</sup>, Богомолова Т.С.<sup>1</sup>, Зубаровская Л.С.<sup>2</sup>, Клишко Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; <sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; <sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); <sup>5</sup>Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

#### INVASIVE ASPERGILLOSIS IN ADULT PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNITS

Shadrivova O.V.<sup>1</sup>, Zaitseva E.A.<sup>1</sup>, Volkova A.G.<sup>2</sup>, Popova M.O.<sup>2</sup>, Chudinovskikh Y.A.<sup>3</sup>, Lebedeva M.S.<sup>4</sup>, Saturnov A.V.<sup>5</sup>, Uspenskaya O.S.<sup>5</sup>, Pen'kova M.G.<sup>5</sup>, Ignatieva S.M.<sup>1</sup>, Bogomolova T.S.<sup>1</sup>, Zubarovskaya L.S.<sup>2</sup>, Klimko N.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; <sup>2</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov; <sup>3</sup>National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov; <sup>4</sup> St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncological); <sup>5</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить факторы риска, этиологию, клинические особенности и эффективность терапии инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Материалы и методы.** Провели ретроспективный анализ данных 110 взрослых пациентов в ОРИТ с доказанным и вероятным ИА (European Organization for Research and Treatment of Cancer Mycoses study group– EORTC/MSG, 2019). Группа I – 43 негематологических больных ИА, группа II – 67 гематологических больных ИА.

**Результаты.** Негематологические больные ИА были старше: медиана возраста – 63 (19-99) vs 47 (18-75) лет,  $p=0,0001$ , среди них больше женщин – 44% vs 34%. В негематологической группе пациентов инвазивный аспергиллез развился как осложнение тяжелой пневмонии в 47% случаев, другой фоновой патологией были аутоиммунные заболевания – 21%, злокачественные новообразования – 12%, болезни сердца и сосудов – 7%, первичный иммунодефицит – 2%, другие заболевания – 11%. У негематологических больных ИА чаще развивался на фоне тяжелого течения COVID-19 или гриппа (42% vs 6%,  $p=0,005$ ), декомпенсированного сахарного диабета (35% vs 7%,  $p=0,006$ ), а также острой либо хронической почечной недостаточности (23% vs 8%,  $p=0,04$ ). Фоновые заболевания гематологических больных ИА: лимфомы – 43%, острый лейкоз – 42%, хронические лейкозы – 6%, апластическая анемия – 6%, множественная миелома – 3%.

Общие факторы риска развития ИА в ОРИТ: применение системных стероидов (72% vs 78%), длительная лимфоцитопения (80% vs 82%, медиана – 18 дней в обеих группах); иммуносупрессивная терапия (28% vs 25%). Для гематологических больных ИА была характерна выраженная нейтропения (5% vs 70%,  $p=0,0001$ ). Факторы риска в гематологической когорте: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (24%) и реакция «трансплантат против хозяина» (19%).

Основной локализацией ИА были легкие (100% vs 97%). Диссеминацию инфекции с поражением  $\geq 2$  органов (9% vs 18%) и вовлечение ЦНС (4% vs 12%) чаще диагностировали у гематологических пациентов. У негематологических больных отмечали более выраженные клинические проявления ИА: лихорадку (100% vs 76%), дыхательную недостаточность (95% vs 77%,  $p=0,001$ ), кровохарканье (37% vs 13%,  $p=0,01$ ), кашель (86% vs 66%,  $p=0,007$ ) и боли в грудной клетке (52% vs 13%,  $p=0,0003$ ).

У негематологических пациентов на компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки чаще выявляли полости деструкции (51% vs 9%,  $p=0,0001$ ), у гематологических больных определяли симптом «ореола» (9%).

Основными возбудителями ИА в обеих группах были *Aspergillus fumigatus* (59% vs 50%), *A. niger* (23% vs 22%) и *A. flavus* (18% vs 16%). В обеих группах основным используемым в терапии препаратом был вориконазол (90% vs 82%). Для больных ИА в ОРИТ характерна низкая общая 12-недельная выживаемость (55% vs 45%).

**Выводы.** У больных в ОРИТ факторами риска развития ИА являются применение системных стероидов (72% vs 78%), лимфоцитопения (80% vs 82%), нейтропения (5% vs 70%,  $p=0,0001$ ) и иммуносупрессивная терапия (28% vs 25%). Возбудители: *A. fumigatus* (59% vs 50%), *A. niger* (23% vs 22%) и *A. flavus* (18% vs 16%). Основная локализация – легкие (100% vs 97%). Характерны лихорадка (100% vs 76%), дыхательная недостаточность (95% vs 77%) и кровохарканье (37% vs 13%). Общая 12-недельная выживаемость больных в ОРИТ при развитии ИА – низкая (55% vs 45%).

#### ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ COVID-19

<sup>1</sup>Шадринова О.В., <sup>1</sup>Панчишина К.А., <sup>1</sup>Десятник Е.А., <sup>1</sup>Шагдилеева Е.В., <sup>2</sup>Гусаров В.Г., <sup>2</sup>Замятин М.Н., <sup>2</sup>Ловцевич Н.В., <sup>3</sup>Белаш В.А., <sup>3</sup>Гасанова А.Р., <sup>4</sup>Ли В.Ф., <sup>1</sup>Борзова Ю.В., <sup>1</sup>Клишко Н.Н.

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

#### INVASIVE ASPERGILLOSIS IN COVID-19 PATIENTS

<sup>1</sup>Shadrivova O.V., <sup>1</sup>Panchishina K.A., <sup>1</sup>Desyatnik E.A., <sup>1</sup>Shagdileeva E.V., <sup>2</sup>Gusarov V.G., <sup>2</sup>Zamyatin M.N., <sup>2</sup>Lovtsevich N.V., <sup>3</sup>Belash V.A., <sup>3</sup>Gasanova A.R., <sup>4</sup>Li V.F., <sup>1</sup>Borzova Yu.V., <sup>1</sup>Klimko N.N.

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>2</sup>National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow; <sup>3</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg; <sup>4</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

В последние годы отмечено увеличение частоты возникновения инвазивного аспергиллеза (ИА) у пациентов без типичных факторов риска. Количество публикаций об особенностях ИА у больных COVID-19 недостаточно.

**Цель:** изучить демографические показатели, факторы риска, этиологию, особенности клинических проявлений и эффективность терапии инвазивного аспергиллеза у больных COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 22 случаев ИА, развившегося у взрослых больных COVID-19 (COVID-ИА). Для диагностики ИА использовали международные критерии ЕСММ/ISHAM, 2020.

**Результаты.** В исследование были включены 22 пациента с COVID-ИА, медиана возраста – 60,5 (34-82) лет, мужчин – 77%. ИА развился на фоне декомпенсированного сахарного диабета у 36% больных, дебюта или рецидива неходжкинской лимфомы – у 27%, хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) – у 12%, злокачественных опухолей – у 9%.

Установили следующие факторы риска развития ИА: длительная (медиана – 15 дней) лимфоцитопения ( $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) – 86% пациентов, применение глюкокортикостероидов (ГКС), в том числе высокодозная пульс-терапия в лечении острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) – 86%, иммуносупрессивная терапия (тоцилизумаб) – 45%. Нейтропения не была характерна для данной группы больных – 16%.

Первичным очагом аспергиллезной инфекции были лёгкие – 100% пациентов, специфический трахеобронхит выявили у 5%.

COVID-ИА характеризуется тяжелым течением, в ОРП находились 91% больных, ОРДС отмечали у 70%. Основными клиническими проявлениями были температура  $>38,5$  – 100%, дыхательная недостаточность – 100%, кашель – 77%, кровохарканье – 36%, боли в грудной клетке – 27%.

КТ-признаки были неспецифичными, двустороннее поражение легких отмечали у 100% пациентов, отличительными признаками были инфильтративные изменения (68%) и образование полостей деструкции (45%). Тест на галактоманн в БАЛ (бронхоальвеолярный лаваж) определяли у 73% больных, из них положительный результат получили у 88%. Микологическое исследование БАЛ проводили у 50% пациентов, септированный мицелий обнаружили у 27%, культуры *Aspergillus* spp. были получены у 45%. Возбудителями ИА были *A. niger* (50%), *A. fumigatus* (33%) и *A. flavus* (17%). У одного пациента выявили два возбудителя (*A. fumigatus* + *A. niger*).

Антимикотическую терапию (вориконазол (86%), каспифунгин (41%), микафунгин (9%) и амфотерицин В (5%)) получили 100% больных, комбинацию антимикотиков использовали у 32%. Длительность антимикотической терапии составила от 5 до 60 дней, медиана – 15. Общая выживаемость в течение 12-ти недель – 56%.

**Выводы.** COVID-ИА развивается у больных сахарным диабетом (36%), неходжкинской лимфомой – 27%, ХОБЛ (12%) и пациентов со злокачественными новообразованиями (9%). Факторы риска: лимфоцитопения (86%), терапия системными глюкокортикостероидами (86%), иммуносупрессивная терапия (45%). Основные возбудители: *A. niger* (50%), *A. fumigatus* (33%) и *A. flavus* (17%). Характерны поражение легких (100%), развитие ОРДС (70%) и кровохарканье (36%). При проведении антимикотической терапии (100%) общая выживаемость в течение 12-ти недель составила 56%.

## ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* В РАЗРАБОТКЕ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Шалепо К.В.<sup>1,2</sup>, Колоусова К.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## IMPORTANCE OF GENOTYPING *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* IN THE DEVELOPMENT OF MEASURES FOR THE PREVENTION OF PERINATAL INFECTIONS

Shalepo K.V.<sup>1,2</sup>, Kolousova K.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University; <sup>3</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Разработка профилактических мер против перинатальных инфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*, должна опираться на молекулярно-эпидемиологические данные, которые на сегодняшний день практически отсутствуют в Северо-Западном регионе.

**Цель исследования:** изучить клинически значимые характеристики штаммов *S. agalactiae*, выделенных у беременных женщин и новорожденных детей в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы.** Исследовали 261 штамм *S. agalactiae*, изолированный у беременных женщин в периоды 2010-2011 гг. и 2017-2018 гг. Генотипирование *S. agalactiae* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Условия реакции и последовательности олигонуклеотидных праймеров были взяты из литературы.

**Результаты.** В период 2010-11 гг. распространение III серотипа *S. agalactiae* составило 41%, серотипа Ia – 34% и серотипа V – 11%. В 2017-18 гг. частота встречаемости V серотипа увеличилась в два раза – до 23%, а III серотипа снизилось до 25%. Причины этого неизвестны, тем не менее серотип III остается самым инвазивным и самым распространенным. В 2017-18 гг. нами установлено, что самым распространенным вариантом пилей *S. agalactiae* являлся PI-1+ PI-2a, имеющийся у 59% из 261 штамма. За ним следовали PI-2a (25,6 %) и PI-1 + PI-2b (8,8 %). При сравнении полученных результатов с данными за 2010-2011 гг. распределение пилей *S. agalactiae* за 9 лет не изменилось. Наличие пилей типа PI-2a способствует образованию устойчивых биопленок *S. agalactiae*.

**Заключение.** Обнаружение этих молекулярных факторов определяет несколько перспективных направлений борьбы с перинатальной инфекцией, вызванной *S. agalactiae*.

## ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К МЕРОПЕНЕМУ *ESCHERICHIA COLI* ЗА ПЕРИОД 2016 – 2020 ГГ.

Шамаева С.Х., Маркова В.Н., Свешникова Н.Н., Мордосова Н.Н., Попова Т.И., Ноговицына А.Г., Петрова С.М., Жирохова М.В.

Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи, Якутск, Россия

## *ESCHERICHIA COLI* MEROPENEM RESISTANCE DYNAMICS IN 2016 - 2020

Shamaeva S.Kh., Markova V.N., Sveshnikova N.N., Mordosova N.N., Popova T.I., Nogovicina A.G., Petrova S.A., Girochova M.V.  
Republican Hospital №2 – Emergency Centre, Yakutsk, Russia

**Цель исследования:** проанализировать динамику резистентности к меропенему реанимационных штаммов *Escherichia coli*, выделенных в Республиканской больнице №2 – Центре экстренной медицинской помощи.

**Материалы и методы.** Проанализирована база бактериальных посевов из смывных вод бронхов, мокроты, плевральной жидкости, эндотрахеального аспирата, мочи пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии в период 2016- 2020 гг. Проведено определение чувствительности к антибиотикам 468 штаммов *E. coli*. Клинические категории чувствительности изолятов к антимикробным препаратам (АМП) определяли на основании пограничных значений, установленных EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Идентификацию вида микроорганизмов и определение чувствительности к АМП осуществляли на автоматическом анализаторе PHOENIX (BD, США). Обработку статистических данных по резистентности к антимикробным препаратам выполняли с помощью онлайн-платформы AMRcloud.

**Результаты.** За анализируемый период выделено 2790 культур микроорганизмов; преобладали грамотрицательные бактерии, из них на долю *E.coli* приходилось 16,77%. В 2016 г. было выявлено 54 штамма, в 2017 г. – 91, в 2018 г. – 100, в 2019 г. – 118, в 2020 г. – 105. Доля штаммов, резистентных к меропенему, в 2016 г. составила 27,78% (n=15, %R 95%, ДИ 17,62-40,89), в 2017 г. – 36,26% (n=33, %R 95%, ДИ 27,13-46,51), в 2018 г. – 22% (n=22, %R 95%, ДИ 15-31,07), в 2019 г. – 18,64% (n=22, %R 95%, ДИ 12,65-26,62), в 2020 г. – 21,9% (n=23, %R 95%, ДИ 15,06-30,73).

**Выводы.** В результате проведенных исследований выявлена высокая доля резистентных к меропенему штаммов *E. coli*, что обуславливает необходимость постоянного микробиологического мониторинга.

#### РОЛЬ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS* В ФОРМИРОВАНИИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Шаталова Е.В., Парахина О.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

#### THE ROLE OF *CANDIDA ALBICANS* FUNGI IN THE FORMATION OF HOSPITAL STRAINS OF *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Shatalova E.V., Parahina O.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние грибов *Candida albicans* на структуру клеточных популяций *Acinetobacter baumannii*, выделенных из биоматериала больных, по признакам лекарственной устойчивости.

**Материалы и методы.** Исследовали структуру популяций 65 штаммов *A. baumannii* в монокультуре и после совместного культивирования с *C. albicans* на сахарном мясо-пептонном бульоне (МПБ) с последующим высевом *A. baumannii* на среду Эндо. Лекарственную устойчивость изучали (по 100 колоний каждого штамма) на чашках с мясо-пептонным агаром (МПА) с двукратными разведениями антибиотиков (от 75 до 500 мкг/мл) и без них

(контроль). При этом применяли полимиксин В, колистин (полимиксин Е), ципрофлоксацин, меропенем и амикацин.

Статистическая обработка была проведена с определением критерия Стьюдента с помощью прикладных программ MS Excel.

**Результат.** Популяции *A. baumannii* – возбудителей гнойно-воспалительных осложнений (монокультура) состоят из особей, которые отличаются по степени чувствительности к антибиотикам.

Анализируя результаты изучения популяционной структуры *A. baumannii*, выделенных из ассоциации с грибами *C. albicans*, выявили, что в составе популяций ацинетобактерий произошли достоверные сдвиги в сторону увеличения особей, обладающих лекарственной устойчивостью. Наиболее активными антибиотиками в отношении *A. baumannii* были полимиксины В и Е (15-35% и 35-48% изолятов были устойчивы в популяциях из монокультуры и из ассоциаций соответственно),  $P < 0,05$ ; под влиянием грибов *C. albicans* по устойчивости к ципрофлоксацину, меропенему и амикацину – почти однородными (90%, 89% и 98% устойчивых к антибиотикам особей в популяциях соответственно),  $P < 0,01$ .

**Заключение.** Установлено, что под влиянием грибов *C. albicans* в популяциях клеток *A. baumannii* происходит статистически достоверное нарастание клонов с лекарственной устойчивостью, приводящее к формированию штаммов с признаками «госпитальных», что влияет на эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Шевчук Е.А., Согрина И.П., Ануфриева Т.Г., Харитонов Ю.В., Черных И.Г., Шевчуковская А.Н.

Северо-Западный центр доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

#### PREVALENCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF STAPHYLOCOCCAL STRAINS ISOLATED FROM PERINATAL CENTER PATIENTS

Shevchuk E.A., Sogrina I.P., Anufrieva T.G., Kharitonova Yu.V., Chernykh I.G., Shevchukovskaya A.N.

North-West Center of Evidence-Based Medicine, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** проанализировать распространенность штаммов стафилококков и их антибиотикочувствительность среди пациентов перинатального центра (ПЦ).

**Материалы и методы.** Тестировали 1092 штамма стафилококков, выделенных от новорожденных детей (819 культур), родильниц и рожениц (273 культуры). Рост стафилококков получен со слизистых оболочек зева, глаза, с кожи, с интубационной трубки, из испражнений, крови новорожденных, а также из мочи, плаценты и цервикального канала женщин. Идентификацию проводили в системе MALDI Biotyper. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом и с использованием Е-тестов, результаты антибиотикограмм интерпретировали в соответствии со стандартами EUCAST, 2021.

**Результаты.** Из указанных локусов были выделены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus*. От новорожденных чаще изолировали *S. epidermidis*, от женщин – *S. haemolyticus* (45% и 42% соответственно). Выявленные штаммы *S. aureus* от детей и женщин составляли 17,5 и

28,8% соответственно. Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), выделенные от детей, в 64% случаев были высоко устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам, линкозамидам и макролидам. От взрослых штаммы КОС были устойчивы к данным антибиотикам в 30,9% случаев. Устойчивость к бета-лактамам антибиотикам среди детей отмечали в 6,6% случаев, среди взрослых – в 17,2%. В обеих группах выделялись стафилококки с прочими механизмами резистентности (в среднем 19%). Штаммы, чувствительные ко всем группам антибиотиков, высеивались среди новорожденных и женщин в 10,2% и 32,6% случаев соответственно. Штаммы MRSA были изолированы от детей в 8,3% случаев, от женщин – в 38%.

**Выводы.** Среди стафилококков, выявленных от пациентов ПЦ, преобладали коагулазоотрицательные штаммы. Более половины штаммов КОС, выделенных от новорожденных, обладали высокой устойчивостью к антибиотикам. Важно продолжать данный мониторинг и сопоставлять высеиваемость и антибиотикоустойчивость от пациентов и объектов окружающей среды отделений перинатального центра.

#### ПОЛУЧЕНИЕ МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К НУКЛЕОКАПСИДУ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS-COV2

Шевяков А.Г.

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболensk, Россия

#### DEVELOPMENT OF MOUSE MONOCLONAL ANTIBODIES SPECIFIC FOR NUCLEOCAPSID OF NOVEL CORONAVIRUS SARS-COV2

Sheviakov A.G.

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

**Цель исследования:** получить мышинные моноклональные антитела (МкАт) к нуклеокапсиду (НК) нового коронавируса SARS-CoV2, перспективные для использования в диагностических тест-системах.

**Материалы и методы.** Для иммунизации мышей balb/c использовали рекомбинантный НК SARS-CoV2, полученный в отделе иммунобиохимии патогенных микроорганизмов ФБУН ГНЦ ПМБ. Белок очищали металл-хелатной хроматографией на колонке HisTrap FF (GE). Концентрацию белка определяли фотометрически в тесте с медно-бициноиновой кислотой. Рекомбинантный НК адсорбировали на гидроксиде алюминия и вводили подкожно мышам balb/c с интервалом – две недели. Для получения гибридомных клеток-продуцентов мкАт использовали метод слияния с помощью ПЭГ-4000 (Merck) спленоцитов иммунной мыши с клетками миеломной линии Sp2/O-Ag14. Отбор продуцентов МкАт проводили в непрямом тИФА на 96-луночных планшетах с адсорбированным рекомбинантным НК. Моноклональные Ат очищали из культуральной жидкости аффинной хроматографией на сорбенте MabSelectA (GE). Полученные препараты МкАт биотинилировали и проверяли возможность использования в сэндвич-ИФА для детекции НК.

**Результаты.** После гибридизации и отбора клонов-продуцентов МкАт к НК получены две гибридомы, стабильно продуцирующие Ат – NCC6 и NCD6. На основе профиля элюции градиентом рН с аффинного сорбента MabSelectA определено, что МкАт NCC6 относится к IgG2b, NCD6 – IgG2a. Обнаружено, что воздействие буферного раствора с рН ниже 4 приводит к

инактивации МкАт NCD6. При использовании NCD6 в качестве захватывающего и биотинилированного NCC6 в качестве детекторного МкАт в сэндвич-ИФА удалось выявить рекомбинантный НК в концентрации 0,98 нг/мл.

**Заключение.** Таким образом, получены МкАт NCC6 и NCD6, пригодные для выявления НК нового коронавируса SARS-CoV2 и перспективные для создания диагностических тест-систем.

#### АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ БРОМИДА 3-БРОМ-2-МЕТИЛ-1Н-ИМИДАЗО[1,2-А]ПИРИДИНИЯ

Шлепотина Н.М.<sup>1</sup>, Колесников О.Л.<sup>1</sup>, Шишкова Ю.С.<sup>1</sup>, Пешикова М.В.<sup>1</sup>, Колбина Е.В.<sup>1</sup>, Каменева А.С.<sup>1</sup>, Калита Е.В.<sup>2</sup>, Ким Д.Г.<sup>2</sup>, Крынина Е.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет) Челябинск, Россия

#### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF 3-BROMO-2-METHYL-1H-IMIDAZO[1,2-A]PYRIDINIUM BROMIDE

Shlepotina N.M.<sup>1</sup>, Kolesnikov O.L.<sup>1</sup>, Shishkova Yu.S.<sup>1</sup>, Peshikova M.V.<sup>1</sup>, Kolbina E.V.<sup>1</sup>, Kameneva A.S.<sup>1</sup>, Kalita E.V.<sup>2</sup>, Kim D.G.<sup>2</sup>, Krynina E.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>South Ural State Medical University; <sup>2</sup> South Ural State University (National Research University) Chelyabinsk, Russia

**Цель исследования:** изучить антибактериальное действие бромидов 3-бром-2-метил-1Н-имидазо[1,2-а]пиридиния (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>) в отношении *Escherichia coli* штамма ATCC 25922.

**Материалы и методы.** Бактериальная взвесь 10<sup>5</sup> КОЕ/мл была приготовлена из суточной культуры *E. coli* штамма ATCC 25922. Раствор C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> в 0,9% NaCl (1000 мкг/мл) был пропущен через мембранный фильтр с диаметром пор 0,22 мкм. В пробирки вносили 1,8 мл 0,9% NaCl и 0,2 мл бактериальной взвеси (контроль 1); 1,8 мл раствора C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> и 0,2 мл 0,9% NaCl (контроль 2); 1,8 мл раствора C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> и 0,2 мл бактериальной взвеси (опыт). Высев содержимого пробирок (0,1 мл) после инкубации в течение 1 и 2 часов при 37 °С осуществляли на мясопептонный агар. Эксперимент проводили в пяти повторах. Подсчет колоний выполняли через 24 часа. Достоверность различий между группами «контроль 1» и «опыт» определяли с помощью критерия Манна-Уитни (SPSS Statistics 20) (табл.).

**Результаты** представлены в таблице.

Таблица

Количество колоний (n) и достоверность различий (p)			p
Инкубация 1 час, число колоний (n)			
Контроль 1	Контроль 2	Опыт	0,008
353	0	288	
447	0	270	
477	0	274	
503	0	195	
354	0	173	
Инкубация 2 часа, число колоний (n)			p
Контроль 1	Контроль 2	Опыт	
547	0	116	0,008
539	0	114	
462	0	85	
624	0	74	
421	0	108	

**Выводы.** Бромид 3-бром-2-метил-1*H*-имидазо[1,2-а]пиридиния в концентрации 1000 мкг/мл оказывает антибактериальное действие в отношении *E. coli*.

**БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫДЕЛЕННАЯ ПРИ ИХ ПЕРВИЧНОМ И ПОВТОРНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ДЕКАБРЬ 2020 Г. - МАРТ 2021 Г.) В Г. ХАБАРОВСКЕ**

Шмыленко В.А.<sup>1</sup>, Бондаренко А. П.<sup>1</sup>, Троценко О.Е.<sup>1</sup>, Пшеничная Н.Ю.<sup>2</sup>, Громова Т.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Хабаровск; <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва; <sup>3</sup>Городская клиническая больница №10, Хабаровск, Россия

**BACTERIAL MICROBIOTA OF RESPIRATORY TRACT ISOLATED DURING INITIAL AND FOLLOW-UP EXAMINATION OF PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA DURING COVID-19 PANDEMIC (DECEMBER 2020 - MARCH 2021) IN THE Khabarovsk City**

Shmylenko V.A.<sup>1</sup>, Bondarenko A.P.<sup>1</sup>, Trotsenko O.E.<sup>1</sup>, Pshenichnaya N.Yu.<sup>2</sup>, Gromova T.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk; <sup>2</sup>Center Research Institute of Epidemiology, Moscow; <sup>3</sup>Municipal City Hospital №10, Khabarovsk, Russia

**Цель исследования:** представить характеристику бактериальной микробиоты респираторного тракта больных внебольничной пневмонией (ВП) при первичном и повторном обследовании.

**Материалы и методы.** Материалом для бактериологического изучения служили назофарингеальные мазки от пациентов. На раннем этапе болезни практически невозможно было получить мокроту для бактериологического исследования. Из 110 больных, госпитализированных в стационар с диагнозом ВП и обследованных в первые дни пребывания в стационаре, 42 человека обследованы повторно через 7-10 дней после первого испытания.

Выделение патогенов осуществляли классическим бактериологическим методом; идентификацию и определение чувствительности к лекарственным препаратам проводили с помощью баканализатора Vitek 2 Compact.

**Результаты.** Выявлено, что у части больных (6 из 42 человек – 14,3% случаев) микробиота при первом и повторном испытании осталась без изменений. У 20 из 42 пациентов (47,6% случаев) микробиота, выделенная при первом обследовании, была частично или полностью утрачена, вероятно, вследствие проводимой терапии. У 26 человек (62% случаев) при повторном испытании обнаружена дополнительно большая группа патогенов, в том числе: резистентные стафилококки (метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* – MRSA, метициллинорезистентный *S. epidermidis* – MRSE, *S. haemolyticus*) – у 12 из 26 больных (46,2% случаев); грибы рода *Candida* (*albicans*, *glabrata*, *krusei*) – у 11 из 26 (42,3% случаев); неферментирующие грамотрицательные – бактерии (НГОБ) – у 4 из 26 (15,4% случаев), в т.ч. у 3 человек из 26 (11,5%) изолированы лекарственно-устойчивые продуценты карбапенемаз *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*; грам(-) энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella ornithinolytica* – антибиотикочувствительные варианты, *Serratia marcescens* БЛРС +) – у 4 из 26 пациентов (15,4%).

В период выполнения этого раздела исследования мы выявили различные варианты изменений назофарингеальной микробиоты больных ВП при повторных испытаниях: присутствие в одном испытании лекарственноустойчивых форм патогенных биологических агентов (ПБА) и отсутствие этих видов бактерий во втором исследовании; присутствие в первом испытании лекарственноустойчивых форм ПБА и замена его на этот же вид ПБА без лекарственноустойчивых маркеров; отсутствие в первом исследовании лекарственноустойчивых форм ПБА и появление резистентных форм во втором испытании; выявление уже в первом исследовании в одной и той же пробе клинического материала одновременно двух антибиотикорезистентных вариантов ПБА (*K. pneumoniae* БЛРС+ карб+), различающихся по количеству и наименованию лекарственноустойчивых детерминант (13R из 15 и 10R из 15) и фенотипическим признакам: один из штаммов проявлял признаки гипермукоидного варианта (стринг-тест положительный). Такая находка является показателем гетерогенности популяции возбудителя, сформировавшейся в организме одного и того же больного.

**Заключение.** Бактериальная микробиота респираторного тракта больных ВП при повторном обследовании претерпела значительные изменения по сравнению с первичными данными. Проведённые наблюдения подтверждают постулат о сложности и множественности механизмов передачи и распространения генов резистентности в популяциях микроорганизмов. Не исключён риск инфицирования пациентов из больничной среды. Молекулярно-биологическое изучение таких изолятов даст дополнительную информацию, необходимую для понимания процессов формирования популяции возбудителей.

**ПАЦИЕНТЫ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Шуклина А.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Улюкин И.М.  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE CONDITIONS OF MULTIDISCIPLINARY MILITARY MEDICAL ORGANIZATION**

Shuklina A.A., Bulankov Yu.I., Orlova E.S., Ulyukin I.M.  
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

**Цель:** изучить структуру пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в соматические неспециализированные медицинские организации.

**Материалы и методы.** Проанализировали данные 1715 истории болезней ВИЧ-инфицированных лиц, получивших медицинскую помощь в период с 2010 по 2019 гг. в крупной лечебно-профилактической организации Министерства обороны России. Использовали ретроспективный эпидемиологический анализ, клинический метод, методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции (иммуноферментный анализ, иммуноблотинг).

**Результаты.** Абсолютное большинство (82,3%) выявленных ВИЧ-инфицированных больных поступили в стационар по неотложным показаниям, из них 37% – обследовались на ВИЧ-инфекцию в связи с установленным фактом употребления наркотических препаратов. Процент выявляемости ВИЧ-инфекции среди пациентов, госпитализированных в плановом порядке, составил 15,9%, а находящихся на амбулаторном лечении – 1,8%. Наиболее высокая доля обнаружения ВИЧ-инфекции в

период 2010-2019 гг. отмечена в следующих клинических подразделениях: токсикологическом реанимационном отделении (30,5%), хирургических отделениях (45,7%), психиатрии (3,3%), акушерства и гинекологии (2,6%). Доля выявленных в данных подразделениях больных составила 81,8% от общего количества пролеченных за данный период ВИЧ-инфицированных лиц.

**Заключение.** Показана необходимость специализированной медицинской помощи пациентам с сопутствующей ВИЧ-инфекцией в условиях соматических стационаров. Лечение коморбидной патологии при ВИЧ-инфекции требует дополнительной подготовки для врачебного и среднего персонала соматических стационаров по вопросам обязательной антиретровирусной терапии и соблюдения безопасных алгоритмов парентеральных вмешательств. Важно создание новых методических подходов при проведении микробиологического мониторинга и разработке протоколов эмпирической антибактериальной терапии.

#### **ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И СТРУКТУРА МУТАЦИЙ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА-1 НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2019 Г.**

**Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### **THE INCIDENCE AND STRUCTURE OF PHARMACORESISTANCE MUTATIONS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1 IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT IN 2019**

**Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B.**

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

**Цель исследования:** изучить распространенность мутаций в геноме вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), связанных с лекарственной устойчивостью, на территории Северо-Западного федерального округа в 2019 г.

**Материалы и методы.** Образцы плазмы от 116 пациентов были исследованы на наличие мутаций лекарственной устойчивости в связи с неудачной антиретровирусной терапией (АРВТ). Кроме того, проанализированы некоторые данные в анамнезе больных: пол, вирусная нагрузка во время терапии, приверженность лечению – для выявления корреляционных связей между ними и профилем мутаций резистентности.

**Результаты.** Среди пациентов 58,07% имели подтвержденную низкую приверженность к терапии. Использование дисперсионного анализа позволило установить достоверное преобладание мужчин в возрасте от 25 до 35 лет в группе лиц с низкой приверженностью. Отметим, что большинство больных с низкой приверженностью относились к неблагополучным группам населения: людям, употребляющим алкоголь и наркотики, бездомным и т.д. Частые срывы терапии в этих группах приводят к многократным изменениям схем АРВТ, что вместе с высокой вирусной нагрузкой (у 94% пациентов вирусная нагрузка превышает 10000 копий/мл) является фактором, способствующим формированию лекарственной устойчивости.

Одной из причин лекарственной устойчивости ВИЧ является появление мутаций в областях вирусного генома, связанных с синтезом вирусных ферментов, которые являются основными мишенями терапии. Анализ результатов исследований на нали-

чие лекарственной устойчивости ВИЧ позволил обнаружить распределение мутаций ВИЧ, ассоциированных с устойчивостью к лекарственным препаратам. Всего были выявлены 105 пациентов, имеющих хотя бы одну мутацию ВИЧ, ассоциированную с устойчивостью к АРВТ. При этом более половины из них имели низкую приверженность к АРВТ. В 23 случаях отмечены мутации устойчивости к ингибиторам протеазы (ИП), остальные случаи связаны с устойчивостью к нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Самыми распространенными из них являлись M184V (51,08%), K103N (18,71%), L74V (12,95%), K101E (11,51%), A62V и G190S (10,79). %, остальные мутации встречались менее чем в 10% случаев, в том числе и наиболее распространенные мутации, ассоциированные с устойчивостью к ИП (M461M и I50L).

**Заключение.** Развитие резистентности зачастую связано с мутационными процессами, происходящими в вирусном геноме под влиянием различных эволюционных факторов. Варианты вируса, обладающие лекарственной устойчивостью, обычно получают возможность накапливаться в организме при перерывах в приеме антиретровирусных препаратов. Поэтому приверженность терапии является одним из важнейших факторов формирования резистентности к ВИЧ.

#### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПОЛУЧАВШИХ ТЕРАПИЮ, В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

**Щемелев А.Н., Останкова Ю.В., Зуева Е.Б.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

#### **PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN NON-TREATED PATIENTS IN ST. PETERSBURG**

**Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B.**

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

**Цель исследования:** изучить распространенность мутаций в геноме вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), связанных с лекарственной устойчивостью, на территории Санкт-Петербурга у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Исследованы образы плазмы от 196 больных, не принимавших лечения ранее. Кроме того, были проанализированы некоторые данные в анамнезе пациентов: пол, вирусная нагрузка во время терапии, приверженность лечению – для выявления корреляционных связей между ними и профилем мутаций резистентности.

**Результаты.** Количество мужчин в группе преобладало по сравнению с женщинами – 66,8% и 33,2% соответственно. Возраст пациентов варьировал от 18 до 55 лет и составил в среднем 32,6±7,4 лет.

На основании филогенетического анализа 196 изолятов показано, что в обследованной группе больных преобладал ВИЧ-1 A6 (IDU-A) – 87,2%, также были выявлены ВИЧ генотипа B (8,2%) и две циркулирующие рекомбинантные формы CRF03-AB (3,6%) и CRF02-AG (3,6%), в двух случаях (1%) обнаружен генотип G.

При оценке встречаемости мутаций лекарственной устойчивости генетическая резистентность к каким-либо препаратам была отмечена у 14,3% пациентов.

Чаще всего у больных наблюдали лекарственную устойчивость к нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ и ННИОТ), намного реже – к ингибиторам протеазы. Это может быть связано с более широкой распространенностью именно ингибиторов ревертазы в современных схемах терапии, а ингибиторы протеазы, в свою очередь, используют все меньше.

Из мутаций, вызывающих устойчивость к НИОТ, наиболее часто встречающаяся – M184V, следствием которой является невосприимчивость вируса к ламивудину. Среди мутаций резистентности к ННИОТ наибольший вклад внесла мутация K103N, хотя ее встречаемость в разы меньше, чем M184V. Мутации устойчивости к ИП все обнаруживали в единичных случаях.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о распространенности мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ среди пациентов с впервые выявленной инфекцией, что подтверждает необходимость надзора за уровнем распространения первичной лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам у не подвергавшихся терапии лиц.

### **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ**

**Ыктияров А.А., Кулмуканова К.К., Байдуйсенова А.У., Ахмедьярова Э.А.**

Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

### **THE IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF ORGANISM UNDER THE OPIOMANIA**

**Yktyiarov A.A., Kulmukanova K.K., Baiduissenova A.U., Akhmediyarova E.A.**

Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

**Цель исследования:** изучить иммунологическую реактивность организма у больных опийной наркоманией в состоянии абстиненции.

**Материалы и методы.** Проведены клинико-иммунологические исследования у 80 больных (64 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 15 до 40 лет, употреблявших препараты опийной группы кустарного изготовления (все наркотики вводили внутривенно). Клинически была диагностирована 2 стадия заболевания с развернутой клинической картиной болезни, представленной большим наркоманическим синдромом. Иммунологические исследования выполняли в динамике: при поступлении в стационар, через 7 дней и через 14 дней на фоне проводимой терапии абстинентного синдрома. В крови унифицированным методом определяли Т- и В-лимфоциты, субпопуляции Т-клеток, иммуноглобулины классов А, G, М. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

**Результаты.** При поступлении пациентов в клинику обнаружено снижение Т-лимфоцитов на 24,4% по сравнению с контрольной группой. При анализе субпопуляций Т-клеток у обследованных больных выявили снижение на 26,7% Т-хелперов и на 37,5% – Т-супрессоров. При этом наблюдали повышение количества нулевых клеток на 25% ( $p < 0,05$ ). Со стороны показателей гуморального иммунитета более информативным были сдвиги IgM, величина которого была в 2,5 раза выше по сравнению с контрольной группой. Содержание сывороточных Ig классов А и G не имели видимых отклонений от нормальных величин. Несмотря на проводимую терапию абстинентного

состояния, на 7 и 14 день иммунологическая реактивность организма не восстанавливалась, у больных сохранялась Т-лимфоцитопения, отмечали снижение уровня иммунорегуляторных Т-клеток.

**Заключение.** У больных с опийной наркоманией в состоянии абстиненции развивается Т-лимфоцитопения. С увеличением длительности заболевания наблюдается повышение уровня Ig M в 2-2,6 раза. Выявленные изменения иммунологической реактивности организма предполагают необходимость включения иммунокорректирующей терапии в комплекс лечебных мероприятий при опийной наркомании.